Docteur Enrique C. HENRIQUEZ

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale
de l'Université de Paris

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE
DU
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les Formes Septicémiques

– PARIS –

LIBRAIRIE M. LAC

26, rue Monsieur-le-Prince (VI• Arr.)

1930

Etude sur l'Etiologie du Rhumatisme Articulaire Aigu

Les Formes Septicémiques

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/etudesurletiolog0024vari

Docteur Enrique C. HENRIQUEZ
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale
de l'Université de Paris

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les Formes Septicémiques

– PARIS –
LIBRAIRIE M. LAC
26, rue Monsieur-le-Prince (VI· Arr.)
1930

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Fernand BEZANÇON

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

En abordant l'étude, si ardue, de l'étiologie du R.A.A., à laquelle se sont attelés les plus illustres chercheurs, nous ne prétendons pas apporter une solution au problème.

Le R. A. A. est une maladie infectieuse : voilà la conviction — nous pourrions dire la certitude — que trois siècles d'observation ont léguée aux cliniciens de notre temps.

Il est cependant, en science, un louable principe, celui de la démonstration, qui, ayant engendré, en médecine, la pathologie expérimentale, a poussé, et pousse encore, les travailleurs à chercher la consécration expérimentale de la théorie microbienne du R. A. A.

Une revue historique et critique des travaux faits dans ce sens nous a fait conclure à l'échec des essais expérimentaux, à l'insuffisance des arguments qu'on a produits en faveur de la spécifité des microbes tour à tour incriminés, à l'insuccès auquel nous semblent vouées les tentatives expérimentales, avec les techniques et dans les conditions présentes.

Pour ne citer que l'exemple le plus récent, n'a-t-on pas assimilé — sinon du point de vue clinique, du point de vue pathogénique, *bactériologique* — le R. A. A. au rhumatisme chronique et même à l'arthitisme en général ?

Pourtant la discrimination entre ces états pathologiques fut pendant longtemps l'objet d'une polémique sévère et lorsqu'on crut pouvoir l'établir fermement, on la considéra comme une véritable victoire.

Hanot a dit que les maladies, passent par trois périodes qui marquent des étapes dans nos connaissances :

Une période clinique,

Une période anatomo-pathologique,

Une période pathogénique.

Le R. A. A. a été clinique d'Hyppocrate à Bouillaud. Avec Bouillaud commence la période anatomo-pathologique, dont le dernier et plus brillant épisode a été la découverte du nodule d'Aschoff. Nous sommes, enfin — ou nous croyons être — en pleine période pathogénique.

Dans cette première période clinique régna pendant longtemps une très grande confusion. On peut s'en faire une idée en relisant Sauvages, qui en 1760 rattachait encore la douleur rhumatismale, qu'il appelait *fourbure* « à l'arthritis, au scorbut, à l'hystérie, aux affections vermineuses, à l'empoisonnement par le plomb, à l'état puerpéral, etc... ». Les rhumatismes chronique, pseudo - infectieux, blenorrhagique, tuberculeux, la goutte, était naturellement confondus avec le R. A. A.

De toutes ces confusions, celle qui existait avec la goutte fut la plus tenace et a persisté sous différents aspects presque jusqu'à nos jours.

Baillou, en 1570, paraît avoir été le premier à tâcher d'établir une différenciation entre l'arthritis et le rhumatisme à forme fluxionnaire, mobile, aiguë. Cette différenciation, Sydenham (1666-1689) la réclama avec force et ses travaux furent les premiers a apporter quelques traits nets au tableau clinique. Il connaissait déjà le rhumatisme apyrétique, qui pouvait simuler la goutte. « Si le rhumatisme n'est pas accompagné de fièvre — écrivait-il — il passe souvent sous le nom de goutte, bien qu'il en diffère essentiellement comme le savent très bien ceux qui connaissent à fond ces deux maladies ». Il fut le père de l'*humorisme*, que Trousseau reprit plus tard. Le rhumatisme, dû à une « humeur morbifique », à des « matières peccantes », à des « produits de désintégration incomplète », circulant dans le sang, il le traitait par la saignée.

Bœrhaave, avec son élève Van Suieten, fut un défenseur de l'humorisme. Atteint lui-même d'un rhumatisme grave, et après avoir consulté les auteurs anciens et contemporains, il déclarait que seuls les travaux de Sydenham contenaient des éléments et des descriptions pouvant s'assimiler à ceux de sa maladie.

Le rhumatisme à cette époque était généralement considéré comme une maladie inflammatoire, et Van Swieten professait que la suppuration était exceptionnelle. Mais à cette juste observation il en ajoutait d'autres qui l'étaient moins. Les rhumatisants, pour lui, étaient « pré-

disposés par une vie plantureuse », et il parlait de « diathèse inflammatoire ».

Stoll, en 1776, créa la *théorie métastatique*. Il considérait le rhumatisme comme une maladie générale pouvant se localiser dans de différents organes, selon les métastases de l'humeur rhumatismale. Cette théorie présente certaines analogies avec la *théorie embolique* qui vint, bien plus tard, (Hueter, Klebs, Pfeuder, Hoto), et d'après laquelle le siège de la lésion primitive était l'endocarde. Des particules détachées des valvules malades et lancées dans le courant circulatoire allaient s'arrêter, d'après cette théorie, dans les vaisseaux des tissus articulaires, provocant l'inflammation. Cette théorie fut reprise bien plus tard par Krojins.

On discutait, en outre, sur le point de savoir si les lésions rhumatismales siégeaient dans les muscles, dans les tendons, dans les formations fibreuses, ou à l'intérieur des articulations ; mais d'autres hypothèses et découvertes se dessinaient déjà qui avaient une bien plus grande importance, et les médecins instruits voyaient, à la fin du XVIII siècle, s'élargir considérablement le cadre clinique du R.A.A.

Pitcairn (1788), médecin anglais, parla le premier de rhumatisme du cœur.

L'hypothèse de Baillie, (1797), un autre anglais, qui admettait que certaines hyperthrophies du cœur pouvaient être d'origine rhumatismale, fut soutenue et amplifiée par Odier (1803), qui enseignait à Genève, que de l'atteinte du cœur par le rhumatisme il peut résulter une lésion chronique et définitive. La preuve anato-

mique de ces faits devait être donnée par l'anglais Dund (1806), qui constata, par l'autopsie, les cardiopathies cicatricielles des anciens rhumatisants. En France, ce fut Corvisart qui parla le premier de péricardite rhumatismale.

Ces hypothèses et ces constatations, qui cherchaient à mettre en évidence l'importance de la participation cardiaque, continuaient à être confirmées de ci et de là.

Kreysig, de Berlin, rattachait les « cardites polypeuses » au rhumatisme. Mathey, de Genève, paraissait avoir l'intuition du rhumatisme cardiaque évolutif, car il écrivait : « De tous les organes internes, le cœur est assurément celui qui doit être le plus susceptible d'éprouver l'inflammation rhumatismale, soit par métastase, soit primitivement ou essentillement, si je puis m'exprimer ainsi ».

Par contre l'illustre Chomel, en France, était à la tête de l'opposition. Il écrivait en 1813, dans son « Essai sur le Rhumatisme » que les inflammations des séreuses n'avaient rien à voir avec le rhumatisme, auquel il réservait les lésions des tissus musculaire et fibreux de la zone articulaire. Quand aux atteintes viscérales, elles étaient pour lui — en ce moment — étrangères au rhumatisme.

Le cours public que fit Laënnec en 1821 sur l'auscultation, ouvrit toute grande la voie à ceux qui allaient bâtir la séméiologie des maladies du cœur. Quant aux auteurs qui discutaient autour des déterminations cardiaques du rhumatisme, ils trouvèrent là, tout de suite, un précieux point d'appui.

Chomel revenait déjà sur ses idées premières, mais ce fut Bouillaud qui, en 1836, établit et imposa la notion de la participation cardiaque. Il réussit à prouver l'atteinte des tissus intra-articulaires. Il démontra que les atteintes viscérales qui s'observaient en même temps que les athropathies reconnaissaient la même cause que celles-ci. Il formula des lois, qui sont restées classiques, sur la coïncidence de l'endocardite et de la péricardite avec le rhumatisme. L'atteinte cardiaque était désormais repérée et elle prenait, aux yeux des cliniciens, l'importance qui lui est due en réalité.

Bouillaud posa donc un jalon dans l'histoire clinique de cette maladie et c'est justice que son nom soit resté attaché à elle.

Quelles sont les principales théories qui ont essayé d'expliquer la pathogénie du R. A. A.

La plus ancienne est sans doute la théorie humorale, celle d'Hippocrate et de Sydenham, que Trousseau reprit, et dont nous avons déjà parlé. Les anciens avaient même cru *voir* cette «matière peccante» mystérieuse qu'ils incriminaient. Lorsque l'autopsie montrait un épanchement pleural, ou des exsudats dans les ventricules cérébraux, on croyait avoir trouvé le « fluide morbifique » lui-même.

Il est à remarquer que la goutte tire son nom aussi de la notion d'un fluide pathologique circulant. En 1270. Radulfe donna à la *podagre* ancienne le nom de *goutte*,

car il croyait que les douleurs étaient dues à une « humeur âcre » qui s'infiltrait « goutte à goutte ».

L'observation des arthropathies d'origine nerveuse incita certains auteurs à chercher une lésion nerveuse à la base du R. A. A. Cette théorie *névro-trophique* fut soutenue en Allemagne par Heymann (1872) (1). Après d'autres, Friedländer (1885) (2) soutint l'existence d'un centre bulbaire des jointures, situé près des noyaux d'origine du pneumo-gastrique et du glossopharyngien. Les lésions cardiaques étaient expliquées par le voisinage de la X[e] paire. Les phénomènes inflammatoires étaient, pour lui, des simples infections secondaires.

Il y eut aussi une théorie *chimique*, qui attribuait le rhumatisme à l'hypéracidité des humeurs. Pour Eismann et Edwards il s'agissait d'un excès d'acide urique. Garrod démontra que cet acide n'existait ni dans les formes aiguës ni dans les formes chroniques du rhumatisme.

Prout, Todd, Fuller, combattus par Charcot, accusèrent l'acide lactique. Les travaux de Forster, dans ce sens, poussèrent Pagnier, élève de Hanot, à essayer sur lui-même les effets rhumatogènes de l'acide lactique. Il était rhumatisant lui-même et — ajoute-t-il — fils de goutteux, et de ce chef il se considérait dans les meilleures conditions expérimentales.

Il prit, *per os*, des doses croissantes d'acide lactique, à partir de 0 gr. 50. L'expérience fut négative : Pagnier

(1) Archives de Wirchow.

(2)Verhand. des Kongr. t. innerere. Med. 1885, IV, p. 381.

n'éprouva que de légers malaises, et ce fut l'apparition d'un purpura qui lui fit arrêter l'expérience.

Il conclut cependant dans sa thèse : « Le R. A. A. est une dycrasie acide résultant d'un trouble nutritif spécial et accidentel provoqué par des causes diverses, mais surtout par le froid ».

Bouchard considérait, lui, l'acide comme un effet du rhumatisme tout au plus, il pensait que la maladie elle-même devait occuper un rang à part parmi les maladies de la nutrition.

Le grand sympathique fut mis en cause aussi.

S'appuyant sur les travaux de Cl. Bernon sur le rôle du grand sympathique dans la pathologie vasculaire, et sur les différents troubles que reproduit expérimentalement la section du grand sympathique, et qu'on retrouve dans le rhumatisme, Isaac, dans sa thèse de 1879 essaya de démontrer l'origine sympathique du R. A. A.

Nous reviendrons plus loin sur un travail tout récent de A. Van Bogaert et J. Mage, où le syndrôme neuro-végétatif du R. A. A. est soigneusement étudié.

Maintenant, avant de faire l'histoire de la théorie infectieuse, microbienne, de la maladie de Bouillaud, qui est acceptée généralement à notre époque, nous désirons dire deux mots de la période qui l'a précédée immédiatement et qui a empiété quelque peu sur elle.

On peut dire que ce fut une période de transition.

La vieille confusion du R. A. A. avec la goutte, que

combattirent les premiers Baillou et Sydenham, devait réapparaître sous un nouvel aspect. On différencia les maladies, mais on voulut leur trouver un point de contact à leur origine. Pidoux disait que le R. A. A. et la goutte étaient deux branches du même tronc. Sa parabole du soldat et du général qui, arthritiques tous deux, devinrent l'un rhumatisant, l'autre goutteux, est demeurée fameuse. « On nait arthritique ; on devient rhumatisant ou goutteux ».

Trousseau, Charcot, Bazin, Bouillaud, Besnier, et bien d'autres, pensaient de même. Le froid, et après lui la fatigue, étaient des causes occasionnelles de toute première importance. Ils avouaient tous, néanmoins, que le rhumatisme pouvait éclater sans qu'aucune cause occasionnelle ou héréditaire puisse être invoquée.

L'influence exagérée qu'on voulait accorder à la diathèse arthritique et au froid fut combattue, d'autre part, quoique les éléments manquassent pour une réfutation formelle.

A ce propos, il faut citer une phrase de Pagnier, élève de Hanot, qui en 1884, semblant s'être presque affranchi de ces préjugés, écrivait dans sa thèse : « Si dans certains cas il (le rhumatisme) paraît tellement lié à l'arthritisme qu'il semble faire partie du tronc lui-même, selon l'expresion de Pidoux, il se présente, d'autre part, si souvent à nous avec les allures franches d'une maladie accidentelle et indépendante, qu'on peut presque affirme qu'il n'est qu'une épigénèse qui aime à se greffer sur la racine arthritique... Cette manière de voir nous paraît rationnelle, ou tout au moins moins témé-

raire que d'admetre une diathèse que rien ne démontre, et qui ne s'apuie que sur des probabilités et des analogies ».

Sur le compte du froid il s'exprimait de la façon suivante : « Le refroidissement est la cause du rhumatisme « comme celle d'un grand nombre de maladies aiguës, « mais il est toujours subordonné à la même inconnue : « l'opportunité morbide du moment. Si le R. A. A. relève « réellement d'une diathèse, et si le froid n'est qu'une « cause occasionnelle pour elle de se manifester, com- « ment se fait-il que le rhumatisant le plus avéré ne prend « pas immédiatement une attaque chaque fois qu'il se re- « froidit ? »

Cette manière de voir qui rattachait la goutte au R. A. A., en faisant des deux maladies les filles d'une même diathèse, a survécu à ses premiers défenseurs, et a trouvé, encore récemment, des soutiens puissants.

Bouchard, après avoir critiqué la monade de Hueter et Klebs, ajoutait que quelque fût l'avenir de la théorie microbienne, le terrain arthritique garderait toute son importance.

Eclairés déjà suffisamment par les travaux et les hypothèses qui cherchaient à établir l'origine bactérienne du R. A. A., bien d'auteurs ne s'étaient pas encore décidés à abandonner entièrement la notion classique d'hérédité, de maladie constitutionnelle, de diathèse.

Il en est résulté un mélange qui rappelle, toutes proportions gardées, la « diathèse inflammatoire » de Van Swieten.

Voici une phrase de Widal qui illustre bien ce que nous

venons d'exposer : « Aujourd'hui... nous sommes en me-
« sure de le considérer (le R. A. A.) comme une maladie
« spécifique parfaitement définie. Si son microbe est en-
« core inconnu, nous attendons sa découverte avec assu-
« rance et nous savons du moins qu'il germe avec prédi-
« lection sur un terrain spécial, celui de l'arthritisme ».
(Widal. — Article du Rhumatisme. — Brouardel et Gilbert, t. VIII, p. 5.)

Dans le même ordre d'idées, V. Hutinel et P. Lereboullet écrivent que : « ...pour le rhumatisme, comme pour
« l'asthme, comme pour certaines déterminations gan-
« glionnaires, il semble bien que le terrain offert par l'or-
« ganisme à l'infection joue un rôle capital. » (Article « Rhumatisme ». — In. Mal. des Enfants. Paris, 1919, t. II, p. 290).

Qant aux praticiens, il est probable qu'ils conservent, présent à l'esprit, le fantôme de cette terrible diathèse qu'ils apprirent à respecter lors de leurs études universitaires.

Cette manière de voir, de même que celle qui accorderait aux causes accasionnelles (froid, fatigue) un rôle absolument prépondérant, présente certains dangers.

Les causes occasionnelles et la diathèse, qui sont, en quelque sorte, quelque chose de fatal, ne peuvent acquérir une certaine importance qu'au détriment des notions *d'infection spécifique*, de *contagiosité*, et de *chronicité* dont la maladie de Bouillaud ne doit point être séparée dans l'esprit du médecin, et desquelles se dégagent des conclusions prophylactiques et thérapeutiques de la plus haute importance.

Si en effet, comme le dit Widal, on accepte que c'est en soignant l'arthritisme que l'on évite le retour des poussées aiguës de R. A. A., on méconnaît d'une façon flagrante la chronicité de l'infection rhumatismale et, par suite, on néglige le traitement de fond de celle-ci.

Le R. A. A. est une maladie infectieuse, contagieuse, souvent familiale. Son éclosion est favorisée par les agglomérations. Les germes inconnus du rhumatisme n'ont pas besoin d'un épisode aigu pour affirmer leur activité. Ils continuent, en pleine santé apparente, à travailler sourdement contre l'endocarde et le myocarde. Il existe sûrement d'autres facteurs capables d'exalter leur virulence et l'on tirerait le plus grand profit de leur étude approfondie.

« Tout ce qui affaiblit prédispose ». Voilà, dans cet aphorisme, de Hanot, démarquées les limites que nous croyons qu'on doit assigner à l'influence de la diathèse, du froid, de la fatigue, dans l'étiologie de la maladie de Bouillaud.

CHAPITRE PREMIER

Résumé des Recherches Bactériologiques

Tout dans le R. A. A. plaide en faveur de la théorie infectieuse de la maladie. Pour établir, cependant, d'une façon définitive et incontestable cette notion, et lui donner la force d'un axiome, il aurait fallu arriver au moins à l'un des résultats suivants : la découverte et l'identification du microbe, ou la reproduction expérimentale de la maladie.

Nous allons résumer successivement les recherches entreprises en vue de ces deux buts, recherches qui paraissent, malheureusement avoir échoué.

Lorsque la séméiologie de la maladie de Bouillaud fut suffisamment connue et que la clinique fixa définitivement des caractères faisant pressentir l'existence d'une bactérie, d'innombrables chercheurs s'attaquèrent avec ardeur à la découverte de celle-ci.

Salisbury prétendit avoir trouvé dans le sang des rhumatisants un champignon, le *Zymotis Translucens.*

A titre de simple curiosité, rappelons que, bien avant, en 1726, un Anglais, qui attribuait les douleurs à des insectes particuliers à chaque maladie, avait décrit celui du R. A. A. Il l'avait même dessiné sous la forme d'une espèce de salamandre avec une grosse tête et une queue fourchue. — (Dictionnaire Encyclopédique, publié en 1820).

Hueter (1871) fut le premier à substituer ouvertement la théorie infectieuse à la théorie embolique simple pour expliquer les manifestations articulaires et viscérales.

Il attribuait, sans le démontrer, le R. A. A. à des agents pathogènes spéciaux venant de l'extérieur qu'il appelait « agents phlogogènes » et qui, déposés à la surface de la peau, entraient, à la faveur du refroidissement, par les orifices des glandes cutanées dilatés après la sudation. Ces agents se déposaient aux articulations et sur l'endocarde, milieux favorables à leur développement et multiplication.

Klebs, trois ans plus tard, soutint la même théorie et décrivit de véritables monades, qu'il aurait trouvées constamment dans le liquide articulaire, pleural, et à la surface de l'endocarde.

Ces monades étaient plus grosses que des microcoques et disposées en lignes parallèles. Il proposa, avec clairvoyance, de diviser les endocardites en deux groupes :

1° Endocardite due au monades ;

2° Endocardite due aux microcoques.

Leur théorie fut modifiée par l'Anglais Maclagon (1874) qui attribua le R. A. A. à une « intoxication miasmatique »... comme celle du paludisme.

La théorie de Hueter et Klebs perdait avec cette modification, car, assurément, Maclagon était loin de vouloir comparer le paludisme au R. A. A. du point de vue de la chronicité.

Hallopeau ne reconnaissait au rhumatisme aucun caractère d'endémicité ou d'épidémicité.

Lion et Bouchard ne retrouvèrent pas les monades.

Ensuite les recherches se multiplièrent. Nous devons dire tout de suite que les résultats négatifs sont, de beaucoup, les plus nombreux et que de très nombreux auteurs ont considéré comme stériles les liquides organiques des rhumatisants. Pour la plupart, encore actuellement, le germe spécifique du R. A. A. est encore à trouver. D'autre part, ceux-là même qui ont décrit des microbes ont abouti fréquemment aussi à des résultats négatifs.

Quelques-uns découvrirent des microbes mal définis. Pétrone, une monade et un autre microbe. Wilson (1885), un bacille court et un microcoque. Leyden, deux diplocoques qu'il ne put cultiver qu'une seule fois dans du liquide ascitique humain. Mantle (1887) trouva constamment dans le sang et le liquide synovial de 23 rhumatisants un microcoque et un petit bacille qu'il cultiva. Ces germes ne furent pas retrouvés.

Les microbes pyogènes furent mis en cause par d'autres auteurs. Guttman, de Berlin (1886) incrimina le staphylocoque. Birth, Hirschfeld, staphylocoques, streptocoques. Germain Sée et son élève Bordas attribuaient le

R. A. A. à une septicémie à microbes divers circulant dans le sang et sortant rarement de l'apareil circulatoire. Charrin (1900) croyait à une infection à germes multiples, car il avait trouvé toutes sortes de microbes dans le sang. Singer pensait de même et déclarait que le diplocoque trouvé par certains n'étaient en somme, que « notre vieux streptocoque ». Loëffler enseignait que les bactéries de l'angine envahissent l'économie pour donner l'attaque de rhumatisme. Litten, Meyer, Allaria, Nathan, Libmann, Webster, Malkov, Predtetchenski, trouvèrent un petit microbe qu'ils essayèrent d'inoculer à l'animal. Beattie décrivit le « micrococcus rhematicus » (non pyogène). Cole, un streptocoque spécifique (non pyogène). Rosenow, Tunicliff, Coombs, Miller, Jackson, Koch, Craig Small, ont soutenu la théorie streptococcique.

D'autre part un grand nombre d'auteurs isola des diplocoques : la théorie diplococcique jouit d'un grand crédit au début du siècle.

Leyden fut le premier à parler de diplocoques. Triboulet et son élève Coyon, en 1897, retrouvent cette forme, même sur lame, seule ou associée à une bactérie anaérobie. De l'avis de Triboulet lui-même, ce diplocoque n'était autre chose qu'une forme de l'entérocoque de Thiercelin, microbe très polymorphe, devenu pathogène.

Wassermann, Westphal et Malkoff (1899) virent un diplocoque analogue à celui de Leyden sur les valvules mitrales d'un cas mortel (Berlin, Klin Wochenschrift, 1899).

Frédéric Poynton et Alexander Paine (The Lancet, sep-

tembre 1900) décrivent aussi un diplocoque pouvant être inoculé et donnant au lapin du rhumatisme et même de la chorée.

Une communication d'Achalme, présentée par Troisier à la Société de Biologie en juillet 1891, annonçait la découverte d'un bacille anaérobie dans les liquides organiques d'un malade mort de rhumatisme cérébral. Il dut attendre six ans avant de retrouver ce bacille, auquel il donna son nom. Ces résultats furent confirmés par Bettencourt (Arch. de Méd. de Lisbonne, t. II. 1898), Carrière, Melkich, Savtchenko, qui signala, en plus, la possibilité de la transformation du bacille d'Achalme en cocci.

Ce bacille, qu'Achalme étudia dans deux mémoires (Ann. de l'Inst. Pasteur, novembre 1897 et septembre 1902), avait la morphologie du perfringens : gros bâtonnet très court, de la taille de la bactéridie charbonneuse, prenant le Gram, donnant des spores, un peu mobiles grâce à des cils vibratiles, anaérobie. Il se cultive surtout bien dans le lait, les bouillons sucrés - surtout si on ajoute de la gélatine — la gélatine peptonée, l'eau-blanc d'œuf. Pour obtenir l'anaérobiose on employait les milieux profonds, le tube de Thiroloix, fermé à la lampe après aspiration avec la trompe à eau ; le tube cacheté de Rosenthal, où le milieu liquide est surmonté d'une bague de lanoline de quelques milimètres.

Mais Achalme, sous l'influence des travaux de Grimbert sur la classification chimique des bactéries, conçut des doutes sur l'individualité de son bacille et deux ans après sa découverte, en 1902, il concluait dans les *Anna-*

les de l'Institut Pasteur à « l'identité complète, absolue, chimique, biologique, expérimentale » entre son bacille et le perfringens !

Thiroloix et Rosenthal reprirent cette question en 1907 et conclurent au rôle spécifique du bacille d'Achalme dans le R. A. A. Voici les caractères qui, pour eux, le différenciaient du perfringens. Les cultures ne sont point fétides. Les cubes de blanc d'œuf, qui sont écornés par le perfringens, ne sont pas attaqués par le bacille d'Achalme. En outre, celui-ci provoque l'inversion du saccharose et résiste moins que le perfringens au bacille bulgare.

Voici donc en présence les deux grandes théories qui, à cette époque, revendiquaient le premier rôle dans l'étiologie de la maladie rhumatismale : la théorie diplococcique avec Leyden, Triboulet et Coyon, Wasserman, Meyer, Poynton et Paine, Shaw, etc.., et la théorie bacillaire, avec Thiroloix, Rosenthal, Carrière, Melkich, Herry (de Liège), Savtchenko, etc...

Or, voici que Thiroloix et Rosenthal allaient essayer d'unifier ces deux théories.

Savtchenko avait déjà fait l'observation, dont on ne tint pas assez compte, du fait de la possibilité de la transformation du bacille d'Achalme en cocci. Thiroloix et Rosenthal posèrent nettement la question du dimorphisme du bacille.

Le bacille d'Achalme était pour eux, en définitive, une variété spéciale du perfringens (il est agglutiné par le sérum anti- perfringens), pouvant se transformer en un diplocoque qui ne serait autre que celui de Leyden, Triboulet et Coyon. Ils l'appelaient « anhémobactérie variété

rhumatismale », et pour bien faire ressortir sa parenté avec le perfringens, ils classaient celui-ci : « bacille d'Achalme, variété à tout faire ».

Thiroloix inocula des animaux (lapins, porcelets, veaux), et obtinrent des arthrites. Par la suite ces auteurs préparèrent un sérum anti-Achalme (sérum T. R.). Rosenthal continua seul ces études et le sérum T. R. devint sérum R. Il prépara des vaccins suivant la techinque de Wright et préconisa le traitement des poussées aiguës de R. A. A. par le sérum R., et l'emploi du Wright-vaccins dans les périodes intercalaires. Cependant, il conseillait l'emploi simultané du salicylate de soude et reconnaissait des vertus thérapeutiques aux métaux colloïdaux. Ces recherches et ces méthodes furent totalement abandonnées.

Elles devaient être reprises dès 1909 par Bertrand d'Anvers, qui confirma les résultats primitifs de Thiroloix et Rosenthal. Bertrand réussit, en cultivant le sang, d'une malade atteinte de R. A. A., à obtenir les deux formes : diplococcique, qui serait la forme aérobie, et bacillaire, qui serait la forme anaérobie du microbe. Convaincu de la spécificité du bacille d'Achalme, cet auteur traite le R. A. A. par un vaccin, à l'exclusion du salicylate de soude. Récemment, allant beaucoup plus loin, Bertrand émit l'hypothèse que le rhumatisme chronique (il aurait isolé les mêmes germes dans le liquide articulaire des rhumatisants chroniques), et même l'arthritisme en général, sont dus au bacille d'Achalme. C'est ainsi que son vaccin améliorerait certaines migraines, certains eczémas, etc...

Certaines maladies de Parkinson, certaines scléroses en plaques pourraient avoir une origine rhumatismale.

Marie et R. Lautier, de Nice, confirment les résultats de Bertrand. Ils ont étudié particulièrement la transformation des formes bacillaires, diplococciques, streptococciques, les unes dans les autres. D'après eux, le salicylate n'a pas d'action sur le bacille d'Achalme (Soc. de Biologie de Bordeaux, 1929). Pour Thiroloix et Rosenthal le salicylate empêche le développement du germe à la dilution de 1 pour 1.000. Bertrand, lui-même, écrit : « Il est important de noter que, pour obtenir des hémocultures positives, il est nécessaire que le sang sur lequel on opère ne soit pas imprégné de salicylate ou de ses succédanés (Bactériologie et vaccinothérapie du R. A. A. et chronique. — Revue de Thérapeutique *Meurice*, Bruxelles 1926, n° 8, p. 232).

Dans la séance du 8 octobre 1924, à la Société de Thérapeutique, Rosenthal déclara continuer à considérer le bacille d'Achalme comme spécifique du rhumatisme ; il ajoute néanmoins que « s'il n'est pas spécifique, il a au moins la valeur du streptocoque dans la scarlatine ». Coyon, au cours de cette même séance, s'inscrit en faux : « Le bacille d'Achalme est-il spécifique et constitue-t-il une espèce particulière ? Des recherches que nous avons entreprises, Triboulet et moi, il semble ressortir que le bacille d'Achalme puisse être assimilé au perfringens et que le diplocoque, décrit tantôt comme un streptocoque, tantôt comme une staphylocoque, puisse être assimilé à l'entérocoque, et que tous deux sont des hôtes habituels du tractus intestinal. C'est en nous appuyant

sur ces faits que nous avons écrit : « La nature vraie de la polyarthrite franche aiguë nous échappe encore ».

Les auteurs Anglo-Saxons ont défendu le plus souvent l'origine strepcoccique du R. A. A. Ils attribuent, en outre, aux affections bucco-pharyngées un rôle absolument prépondérant. On retrouve cette notion en feuilletant les travaux récents des Argentins, des Italiens, des Allemands, des Américains. Elle n'est pas neuve : dès 1896, Quincke faisait jouer un rôle aux infections bucco-pharyngées.

Menzer, dans son étude sur l'étiologie du R. A. A. (August Hirschwald, éditeur, Berlin, 1902), qui contient une bibliographie complète de la question, rapporte ses recherches sur le streptocoque isolé des angines rhumatismales, ainsi que les expériences qu'il pratiqua avec ce germe et qui eurent des résultats variables. On doit des travaux analogues à Hammeschmidt, Schurings, Seitler, etc...

Une élève de Gilbert, et Lereboullet, M^me^ Gourevitsch. dans sa thèse de Paris, soutint que l'angine souligne la porte d'entrée du virus ; d'autres fois elle serait représentée par l'intestin. M^me^ Gourevitsch trouva dans le sang un diplo-streptocoque — plus anaérobie qu'aérobie — l'entérocoque et le perfringens. Le liquide articulaire se montra stérile. Il existerait, pour Gilbert et Lereboullet, une prédisposition morbide chez certains individus qui faciliterait, partant des amygdales, l'éclosion du R. A. A. (« Diathèse d'auto-infection »).

Gurichs ,le premier (1905), traita une centaine de cas par l'incision et le curetage des amygdales de rhumati-

sants avec — dit-il — 50 % de succès. Trois ans plus tard Rosenheim pratique l'amygdalectomie chex dix rhumatisants, qui furent tous « très améliorés ». Depuis, ces méthodes ont été systématisées, particulièrement en Amérique, à un degré qui, de toute évidence, touche à l'exagération.

Hunt, Osman, Kayser, Ingermann, Wilson, se prononcent contre cette opération, qu'ils considèrent inutile, sinon nuisible, mais bien d'autres la proclament, à outrance, comme le meilleur moyen de prévenir ou de guérir la polyarthrite aiguë, voire chronique. Miller enlève les amygdales de tous les enfants rhumatisants. Lauwrens, Poynton, Robly, Friedmann, R. Castex, Di Cio et Arnaudo sont interventionnistes. Certains parmi ces auteurs citent le R. A. A. comme séquelle possible des amygdalites chroniques, au même titre que les néphrites aiguës et les septicémies. Preston Ball déclare que la maladie rhumatismale est en rapport avec une infection buccale dans 75 o/o de cas. Muller, pour mettre en évidence le rôle possible des amygdales dans certaines maladies internes, pratique un massage des amygdales pendant cinq minutes à l'aide d'un appareil appelé « masseur de Hartmann ». Il note ensuite la température et compte le pouls pendant 48 heures. Si une montée nette est relevée, il considère comme acquis que le foyer infectieux et la cause première de l'infection se trouvent au niveau des amygdales.

Killian partage les idées de Muller, mais Falta et Depich condamnent résolument cette manœuvre, car ils virent apparaître à sa suite des douleurs articulaires des deux

genoux. Il s'agissait vraisemblablement d'un rhumatisme pseudo-infectieux déclanché effectivement par la manœuvre en question et nous ne pensons pas que cette expérience confirme l'origine amygdalienne du R. A. A., comme semblent le croire Castex, Di Cio et Arnaudo. Ces derniers conseillent l'amygdalectomie : 1° Dans les cas salicylorésistants ; 2° Dans les récidives ; 3° Lorsque l'hémoculture montre le même germe isolé dans l'amygdale.

Parmi les derniers travaux bactériologiques que nous connaissons, il faut citer ceux de Costa Bayer, qui trouva un coccus Gram négatif ; ceux de Warren Growe, qui attribue le R. A. A. et le rhumatisme chronique à deux races de streptocoques ; ceux de Wilcox, qui croit aussi à l'origine infectieuse du rhumatisme chronique ; ceux de Carey Coombs, Bracht et Wöchter, Swift, Andrews, Kauntze, Mutch (qui trouva un germe anaérobie d'origine intestinale ressemblant au bacille Fallax dans une articulation malade). Burbank, qui, se basant sur la fixation du complément, incrimina, une fois de plus, le streptocoque hémolitique, etc... etc...

Disons encore que certains auteurs ont voulu trouver l'agent du R. A. A. parmi les spirochètes ou parmi les protozoaires.

Widal se demandait s'il n'appartiendrait pas plutôt au groupe des protozoaires qu'à celui des bactéries (F. Widal et Et. May, Art. Rhumatisme Articulaire Aigu. — Traité de Médecine, Gilbert et Carnot, 1924, page 81).

Bosc et Carrieu croient à un virus filtrant, les virus filtrants entrant, pour eux, dans la catégorie des pro-

tozoaires (C. R. Soc. Biol., 14 juin, 28 juin et 5 juillet 1913).

Reiter a décrit un spirochète qui donnerait la « spirochétose arthritique », affection particulière dont le R. A. A. serait une forme atténuée (Deutsche Med. Wochenschrift, n° 50, 14 décembre 1916, p. 1535) (1).

Rasck a décrit la « Spirochœta Sporogona Rhumatismi » (Kristiania, 1921, O. F. Arensen), qui serait la cause des maladies rhumatismales aiguës et chroniques. Il dit avoir vu en les colorant par la méthode de Romanowsky, des spirochètes très ténus et très peu colorés, se fixant sur le plasma et sur les globules rouges, et présentant des formes longues et courtes. Il les retrouva dans l'érythème polymorphe, l'érythème noueux ; chez les personnes ayant eu le R. A. A. ou l'une des deux maladies précédentes, et, enfin, même... chez les gens bien portants.

Le problème du germe causal du R. A. A. est considéré par beaucoup comme non résolu. Ceux qui ont cru avoir trouvé un microbe spécifique ont cherché la preuve de cette spécificité, soit en essayant de reproduire la maladie chez les animaux, soit en essayant de mettre au point une thérapeutique dérivée de ce microbe, soit, le plus souvent, des deux façons à la fois.

Nous avons déjà cité des exemples de ces thérapeutiques que l'on voudrait spécifiques. Nous citerons en-

(1) Remarquons en passant que cette maladie ne se présenterait, presque exclusivement que sous sa forme « atténuée ».

core Baruffaldi, qui rapporte « 200 cas de R. A. A. traités par le sérum antistreptococcique avec 100 pour 100 de guérisons complètes » (?), et Craig Small, qui, ayant décrit le « streptocoque cardioarthiditis », rapporte des résultats thérapeutiques satisfaisants obtenus avec le sérum des chevaux préparé à l'aide de ce microbe. Krasuski, polonais, utilise la vaccination cutanée.

La spécificité réelle de ces thérapeutiques, comme celle d'ailleurs, des microbes mis en cause, est contredite par leur multiplicité. De plus, les sérums employés par Baruffaldi et Craig Small donnaient des chocs. Nous n'insisterons pas.

Certains auteurs ont abordé l'étude du R. A. A. expérimental en partant des humeurs des rhumatisants (sang, liquide articulaire, mucus rhino-pharyngé), ou des produits spéciaux à la maladie rhumatismale, tels que les nodules sous-cutanés. Le nombre de ces recherches est extrêmement grand et nous ne pouvons prétendre qu'à en résumer quelques unes.

Disons tout de suite qu'aucune hypothèse expérimentale n'a donné des résultats tels qu'ils puissent rallier une majorité effective.

Louis de Saint-Germain rapporte dans son excellente thèse (1892) les expériences qu'il entreprit dans l'espoir de découvrir un microbe et qui portèrent sur 18 cas. Il s'entoura des plus rigoureuses précautions pour procéder à ses prélèvements. Les régions étaient savonnées, lavées à l'alcool, puis recouvertes pendant plusieurs heures de compresses imbibées de sublimé. C'est alors seulement qu'il pratiquait la ponction veineuse, articulaire ou

de la rate. Il ne trouva jamais de microbe dans aucun liquide organique (épanchement articulaire, sueur, sang, sang de la rate, sérosités sanguinolentes du poumon congestionné), et l'inoculaiton de n'importe lequel de ces liquides aux animaux fut constamment négative. Ses préparations et ses coupes anatomo-pathologiques furent examinées et contrôlées par Metchnikoff et Haffkine qui confirmèrent leur négativité du point de vue microbien.

Dans le liquide articulaire il trouva beaucoup de polynucléaires, ce qui lui sembla en faveur de la présence de de microbes. Metchnikoff partageait cette manière de voir, mais l'examen de ces globules blancs, qu'ils regardèrent « pour ainsi dire un par un » ne leur permit de découvrir la moindre bactérie.

En culture il employa tous les milieux usuels, aérobies et anaérobies, lavant même ces derniers à l'hydrogène. Ses cultures restèrent stériles.

Il comenta ses résultats de la façon suivante : « Néanmoins, ce résultat, tout négatif qu'il est, et précisément parce qu'il est négatif, comporte, croyons-nous, un réel enseignement. Il montre avec quelle réserve il faut accepter les prétendues découvertes faites dans ce sens... » Il critiquait, en effet, la rigueur insuffisante de certaines techniques qui utilisaient le sang recueilli par piqûre du doigt, ou même avec des ventouses scarifiées !

Les résultats positifs étaient dûs, pour lui, à des fautes de technique, à des erreurs d'interprétation, ou représentaient des faits isolés et non reproduits, et il concluait : « La clinique seule permet de considérer comme très

probable l'origine infectieuse du R. A. A. L'affirmation ne sera permise que lorsque le microbe pathogène aura été découvert ».

Le « diplocoque du rhumatisme » fut inoculé par Triboulet et Coyon, Beatti, Poynton et Paine, Meyer, etc... Bracht et Wöchter, inoculant à des lapins un diplocoque qu'ils avaient isolé du sang de deux rhumatisants, et qui fut assimilé au diplo-streptocoque de Triboulet-Wassermann, constatèrent, dans sept cas sur dix, une endocardite verruqueuse de la valvule mitrale ou tricuspide, semblable à celle qu'avaient signalée les auteurs précités.

Le myocardite était la règle. Chez un premier lapin elle était représentée par des altérations graves, en foyer, de la fibre myocardique, avec des infiltrations lymphocytaires et cellules géantes polynucléées. Un deuxième lapin inoculé avec une culture provenant du premier, mourut au milieu de phénomènes très graves. Son myocarde présentait des éléments dégénératifs et nécrotiques plus étendus. Chez deux autres animaux les auteurs virent encore de la nécrose, de l'infiltration lymphocytaire et du tissu cicatriciel.

Les conclusions de Bracht et Wöchter sont très réservés, car s'il est vrai que les lésions produites par eux, en partant du diplos-treptocoque auquel ils attribuaient le rhumatisme, différaient sur plus d'un point de celles que produisirent différents streptocoques, ils déclarent n'avoir pas réussi à reproduire le module rhumatismal typique. Les travaux de Bracht et Wöchter furent repris et confirmés par Anitschken (Uebe die Histogenese der Myokardverändenmagen bei einingen intoxicationen. —

Archiv. f. pathol, Anatomie (Virchows Archiv.) t. CCXI, 1913, f. 2, p. 1935).

Entre autres, Thiroloix étudia la polyarthrite expérimentale causée par le bacille d'Achalme. Il se servit de lapins, de veaux et de porcelets. Récemment, Bertrand d'Anvers essaya de reproduire la myocardite rhumatismale par injection, dans le myocarde, des bacilles d'Achalme qu'il cultive. Il n'obtint pas, non plus, de nodules d'Aschoff typiques, mais, s'appuyant sur les conclusions de Darré et Albot (Les Lésions Rhumatismales Aiguës du Péricarde, de l'Endocarde, et de leur Tissu de Soutien — Soc. d'An., Mars-Avril 1929 — in Presse médicale, 11 Mai 1929, p. 624), il croit qu'on ne doit pas nier toute valeur diagnostique aux lésions obtenues par lui. Il ajoute que quelques-unes de ces lésions sont inédites.

Bindo de Veechi, en partant du sang, essaya aussi, en 1912, de reproduire la myocardite expérimentale. Ses remarquables expériences sont couronnées par des conclusions prudentes et mesurées.

Il prélevait le sang des rhumatisants — auxquels on ne donnait pas de salicylate — en vue de l'inoculation, et accessoirement, comme moyen de contrôle, il en ensemençait une partie dans des milieux divers, aérobies et anaérobies (tubes fermés à la lampe après aspiration de l'air). Ces hémocultures, qui restèrent stériles, ne servirent pas à l'inoculation, comme on l'a dit.

Il laissa se séparer complètement le sérum et inocula ses sujets (chiens très jeunes et adultes, rats, souris, et surtout lapins), par voie intra-veineuse, à des doses de

1 à 2 cc. avec ce sérum ou avec le caillot délayé dans une solution physiologique.

Les animaux moururent dans un quart des cas, fait dont l'auteur ne voulut tenir compte outre mesure, estimant qu'il pouvait être dû à d'autres causes que l'inoculation. En cas de survie, ils furent sacrifiés dans des délais variant de 6 à 17 jours. Enfin, il dilua et filtra son matériel pour répéter ses expériences.

Il est à remarquer que les cultures tentées avec le sang des animaux inoculés, tout comme les hémocultures des malades, restèrent stériles. Or, l'auteur constata des lésions — et même des lésions de grande importance — au niveau du myocarde. Quoiqu'il ne puisse pas être absolument sûr d'avoir pu filtrer le sang d'une façon impeccable, de par ce fait même que celui-ci semblant être stérile les moyens de contrôle lui manquaient, il faut retenir aussi que le sanimaux inoculés avec le filtrat présentèrent des lésions myocardiques. Il déclare toutefois, que dans ces cas les lésions étaient médiocres ou douteuses.

Dans le cœur des animaux ainsi traités, de Vecchi constata une interruption de la fibre musculaire, ou d'un groupe de ces fibres, dont on ne percevait plus que les noyaux altérés. Ces altérations s'observaient, pour ainsi dire toujours, autour d'un vaisseau. Il y avait également des lymphocytes et des polynucléaires, mais leur repérage était malaisé. Ces foyers siégeaient surtout dans la partie sous-endocardique ou sous-péricardique et étaient plus nombreux près des valvules et dans les muscles papillaires.

« Ces lésions sont en somme des foyers inflammatoires, interstitiels, électivement périvasculaires, du type de l'infiltration et de la réaction, mais surtout de ce dernier caractère. »

On n'observa pas les phénomènes nécrotiques que produisent les pyogènes.

L'auteur examina un grand nombre d'autres animaux morts ou sacrifiés dans le laboratoire, à l'exclusion de ceux qui avaient été inoculés avec des bactéries ou des toxines. Aucun ne présenta de semblables lésions. Quelques lapins présentaient des amas lymphocytaires dans le myocarde, mais l'auteur attribue ce fait à une coccidiose possible.

Il inocula, en outre, trois lapins avec le sang d'un individu normal (il était entré à l'hôpital pour un varicocèle). Un lapin mourut d'une coccidiose et présenta des lésions de septico-pyohémie. Les autres furent sacrifiés à quelques jours d'intervalle et l'examen de leur myocarde fut négatif.

Il procéda de même avec du sang provenant d'individus atteints de maladies diverses (tuberculose, polysérite, fièvre typhoïde). Un animal mourut et on trouva du bacille d'Héberth dans le sang. D'autres présentèrent des lésions légères comparables à celles des animaux considérés comme normaux, ou à celles de ceux qui avaient été injectés avec du sang normal. Le sang des tuberculeux produisit des lésions plus graves : dégénérescence diffuse avec fragmentation : petites infiltrations lymphocytaires près des vaisseaux ; petites hémorragies.

Dans le cas d'une femme atteinte de rhumatisme sy-

philitique, chez qui on avait fait le diagnostic de R. A. A., les inoculations furent négatives en ce qui touche le myocarde.

En somme, Bindo de Veechi croit avoir reproduit une myocardite *spéciale* avec le sang des rhumatisants. Il ne peut pas affirmer qu'elle soit *spécifique*, mais estime que les lésions par lui obtenues ressemblent beaucoup aux nodules d'Aschoff.

Les résultats de de Vecchi ont été confirmés par Gernari (1914), qui injecta du sang filtré, et plus récemment par Vanni, qui injecta du sang citraté à des lapins et à des cobayes. Ce dernier avait obtenu l'endocardite lente expérimentale au cours d'autres expériences où il injecta d'abord du sang de rhumatisant et ensuite des cultures de *streptocoque viridans*. Il conclut, de ces expériences, que le virus du rhumatisme se trouve sûrement dans le sang des malades.

Sindoni et Vitetti, sous la direction du Professeur Caronia, de Rome, entreprirent la recherche du germe du R. A. A. à l'aide des milieux catalysants du type Di Christina et Noguchi, en anaérobiose, les milieux aérobies, catalysants ou non, étant restés stériles.

Le sang de dix malades donna constamment des cultures positives, au deuxième ou troisième jour, sous forme d'un voile qui finissait par se déposer au fond du tube.

Ils virent au microscope, en goutte suspendue, des corpuscules très petits (0,3, 0,4 mu), arrondis, isolés ou accouplés, se mouvant lentement. Ces corpuscules traversaient les filtres (bougie Berkefeld W., Chamberland

L. 9, LII et prenait le Gram. Ils étaient repiquables en série indéfiniment (1).

Le filtrat du mucus naso-pharyngien donna des cultures deux fois sur quatre. Les résultats étaient positifs, de même, avec le liquide céphalo-rachidien et le liquide articulaire : les cultures de ce dernier étaient plus denses et plus rapides. On ne trouva jamais d'autres bactéries.

L'agglutination, essayée avec le sérum du malade qui fournit le sang ou les humeurs, ou avec celui d'autres rhumatisants, fut positive jusqu'au titre de 1 pour 200 dans 6 cas sur 10. La déviation du complément fut nettement positive dans 7 cas sur 10. Il est intéressant de remarquer que lorsque les sérums provenaient de malades ayant été traités par de hautes doses de salicylate de soude, les réactions d'agglutination et la déviation du complèment étaient toujours négatives.

On inocula des lapins avec le sang, le liquide articulaire, le liquide céphalo-rachidien, les microorganismes mis en évidence. Les doses et les voies d'inoculation ne sont pas consignées par les auteurs dans leur travail.

Les animaux présentèrent, avec tous ces produits, une fièvre de 40° du 7e au 8e jour, de l'amaigrissement, de l'anoréxie. Le microcoque fut mis en évidence dans le sang de ces animaux suivant la mème technique.

Il n'est pas question dans ce travail d'arthropathies, d'autopsies ou de nodules d'Aschoff.

Des expériences de grande envergure ont été entre-

(1) Ces expériences sont à rapprocher de celles de Bosc et Carrieu, qui croient aussi à un virus filtrant.

prises très récemment par les Américains L. Gross, L. Lœwe et B. Eliasoph (« Attempts to reproduce Rhematic Fever in Animals » — The journal of Experimental Medecine, 1er juillet 1929). Elles ont porté sur sept espèces d'animaux : porcs, chats, cobayes, chiens, rats, veaux et lapins.

Les voies d'inoculation furent, de même, multiples : veineuse, sous-cutanée, péritonéale, intra-cardiaque, intra-amygdalienne. Les produits inoculés, prélevés sur des rhumatisants munis d'un diagnostic ferme, furent le sang, le liquide articulaire, l'urine, le mucus naso-pharyngien, l'émulsion obtenue en écrasant les nodules sous-cutanées dans une solution physiologique. On essaya aussi l'inoculation d'un microbe auquel certains auteurs, aux E.-U., attribuent actuellement le R .A. A.

On effectua *toutes les combinaisons possibles* avec ces trois facteurs : races, voies d'inoculation, produits à inoculer. Bien plus ; les auteurs américains bloquèrent le système réticulo-endothélial d'un groupe d'animaux, ou chaque race était représentée, à l'aide d'injections intra-veineuses, de trypan bleu, afin d'amoindrir leurs défenses, et les soumirent ensuite aux diverses inoculations rapportées plus haut.

Leurs animaux furent observés soigneusement du point de vue clinique et bactériologique. Leurs organes, et surtout le myocarde, furent l'objet de recherches méthodiques. Or, les conclusions des auteurs américains portent que, si l'on constata quelquefois des arthropathies, des lésions diverses — pyohémiques ou non — des endocardites ,des myocardites, des péricardites, des pleu-

résies, aucun nodule d'Aschoff vrai ne put être mis en évidence, et que les différentes manifestations observées ne pouvaient être identifiées avec celles qu'on observe au cours de la maladie humaine.

CHAPITRE II

Discussion des Résultats Bactériologiques et Expérimentaux

Dans les expériences plus haut rapportées — et dans bien d'autres qu'il est inutile de relater en détail — deux buts ont été poursuivis : la mise en évidence d'un microbe spécifique du R. A. A., et la reproduction expérimentale de la maladie, soit en partant de ce microbe, soit en opérant avec les humeurs suceptibles de le contenir. Une fois atteints, ces résultats étayeraient, l'un et l'autre, définitivement, la théorie infectieuse du R. A. A. qui, admise presque universellement déjà, acquerrait alors la force d'une vérité axiomatique.

Il ne semble pas, malheureusement, que nous soyons près de toucher à ces résultats, car toutes les hypothèses bactériologiques et expérimentales nous apparaissent comme étant condamnées à se heurter à des obstacles que l'on est tenté de croire insurmontables.

Ainsi, par exemple, sur quel critérium pourra-t-on,

tabler lorsqu'on voudra considérer le rhumatisme expérimental comme un fait accompli ?

Si l'on part d'un microbe, on doit chercher la preuve de sa spécifité dans les lésions reproduites par inoculation. D'autre part, le nodule d'Aschoff — la lésion pathognomonique — n'ayant pas été créée expérimentalement, il aurait fallu retrouver un microbe spécifique dans les lésions expérimentales pour les considérer, à juste titre, comme rhumatismales. Ce microbe manque... Et voilà le cercle vicieux où tourne le rhumatisme expérimental, et dans lequel il menace de rester, à moins qu'un fait nouveau ne vienne à se produire.

Parmi les germes incriminés, qui sont très nombreux — ce qui contredit encore leur spécifité — aucun n'a fait sa preuve. Et d'abord, comment interpréter la présence de ces germes dans les humeurs des rhumatisants ?

Nous ne pouvons plus admettre, avec de St-Germain, que tous les résultats positifs relèvent de fautes de technique ou d'interprétation.

S'il est certain que le plus souvent les ensemencements sont restés stériles, il est tout aussi certain que, dans un certain nombre de cas, des auteurs distingués, opérant avec des techniques de choix, ont réussi à mettre en évidence des germes divers dans les humeurs des rhumatisants.

Nous sommes donc forcés d'admettre la légitimité d'un certain nombre de faits positifs, en même temps que celle des résultats négatifs ; mais ces deux ordres de faits, se contredisant à première vue, ont besoin d'être interprétés.

« Il n'est pas de maladie infectieuse où la mise en culture du sang n'ait révélé des microbes vulgaires — a écrit Georges Rosenthal — soit par association microbienne, soit par infection secondaire, soit par erreur de technique. »

N'ayant aucune raison pour nous arrêter au terme « association microbienne » — cette association serait dans ce cas trop multiforme et très peu constante — et les fautes de technique étant mises à part délibérément, nous pensons que la présence de ces germes dans le sang des rhumatisants peut être attribuée à une invasion accidentelle, et d'ailleurs très inconstante, de l'organisme par des microbes dont le point de départ est vraisemblablement l'intestin. De nombreux auteurs, et notamment Triboulet et ses élèves, ont exprimé des opinions semblables.

Après avoir rappelé que le paratyphique B., sous le nom de *bacille ictéroïde* de Sanarelli, avait été incriminé dans la fièvre jaune, que le bacille de Pfeiffer, qu'on avait décrit d'abord comme spécifique de la grippe, a été ramené au rang de microbe de sortie, que les virus de sortie pouvaient reproduire certaines lésions caractéristiques, H. Boucher, professeur de bactériologie à l'Ecole de Médecine de Grenoble, conclut, dans un article sur les généralités de la bactériologie : « La question aujourd'hui bien démontrée des virus de sortie est pour nous une leçon de prudence. Elle nous démontre que, même la reproduction expérimentale des lésions d'une maladie, obtenues avec un microbe, n'est pas une raison suffisante pour attribuer à ce microbe un caractère causal. Il peut

n'être qu'un témoin jouant un rôle dans les symptômes et les complications de la maladie » (L'Art Médical, n° 12, décembre 1924).

Le même Rosenthal, qui défendit pendant si longtemps la spécificité du bacille d'Achalme, disait de celui-ci, en 1924 : « S'il n'est pas spécifique, il a au moins la valeur du streptocoque dans la scarlatine ». Et c'est là, déjà, une concession à la non spécificité des microbes isolés dans le rhumatisme, qui, à propos du bacille d'Achalme, et venant de M. Rosenthal, a une certaine valeur.

Des infections secondaires se greffant sur le R .A. A. constituent « une éventualité dont l'existence est cliniquement et anatomiquement certaine » (de Vecchi). Les germes de ces infections (streptocoques, staphylocoques, diplocoques, bacilles) ne sont donc pas la cause du rhumatisme ; on ne peut plus attribuer celui-ci à des microbes différents ; cette maladie particulière n'est certainement pas « l'image pâlie de toute pyohémie », selon l'expression de Singer.

Il serait spécieux, d'autre part, d'admettre que tous les microbes trouvés dans le sang ou dans les humeurs des rhumatisants sont des formes différentes d'un seul et même microbe. De plus, les microbes mis en cause étant, en général, facilement colorables et cultivables, on devait supposer que les examens et les cultures des humeurs des rhumatisants, faits à la même époque et dans des conditions semblables, devaient montrer avec une certaine constance les germes en question. Or, il n'en est rien, et le nombre de résultats négatifs a toujours dépassé très largement celui des résultats positifs.

Il en est de même pour les essais de reproduction expérimentale. Sans compter les essais infructueux, lorsque tel auteur avec tel germe, et tel autre auteur avec tel autre germe, auront réussi à reproduire certaines « lésions », qu'ils voudraient caractéristiques, quelle sera la preuve nécessaire et suffisante — capable de les départager — qu'ils devront produire pour établir la nature rhumatismale des lésions obtenues ?

Beaucoup ont reproduit des arthrites, des endocardites, des myocardites, des phénomènes généraux, etc..., que l'on pourrait, bien des fois, assimiler aux manifestations pyohémiques, mais, hormis ces faits, il ne faut pas oublier que l'inoculation de germes atténués provoque souvent, surtout chez les jeunes animaux, des arthropathies et des polysérites qui rappellent les phénomènes rhumatismaux et où la ponction ramène un liquide citrin ou louche, dont l'ensemencement reste stérile (de St-Germain).

Il est d'ailleurs d'observation courante de constater des faits analogues au cours des chocs produits par les albumines étrangères.

Des arguments semblables peuvent être opposés aux expériences qui ont cherché à établir la spécifiité des lésions obtenues par l'inoculation des humeurs. Au cours de quelques-unes, on se servit de produits et on employa des doses qui, hormis toute notion de morbidité spécifique, n'étaient, à coup sûr, pas inoffensifs.

Le nodule d'Aschoff typique, enfin, n'a pas été reproduit, et l'ampleur des expériences des Américains Gross, Lœwe et Eliasoph permet de penser que c'est

peut-être un leurre que d'espérer l'obtenir chez les animaux, lesquels ont le droit de réagir au virus rhumatismal suivant un mode différent de celui de l'organisme humain et qui auraient même, à la rigueur, celui de ne pas réagir du tout. C'est ce qui arrive pour bien des maladies humaines.

Il nous semble que ce serait faire à dessein un appel à la confusion que d'accorder une signification spécifique, dans le rhumatisme expérimental, aux formations dont parlent Darré et Albot (*loc. cit*) et qui ne possèdent pas les caractères typiques du nodule nécrobiotique d'Aschoff.

De Vecchi, comme nous l'avons dit plus haut, observa souvent des lésions dans le myocarde d'animaux inoculés avec des sangs quelconques, et même dans celui d'animaux neufs, et quoique cet auteur fasse remarquer què ces lésions étaient, en vérité, minimes, et ne présentaient pas les caractères de celles qu'il avait obtenues avec le sang des rhumatisants, la conclusion à laquelle il aboutit est empreinte d'une sage prudence :

« La spécificité de lésions rhumatismales expérimentales ou spontanées, ne pourra être absolument prouvée que lorsque, au moyen de nouveaux artifices de technique, on connaîtra l'agent spécifique de l'infection, et surtout qu'on aura démontré sa présence dans les lésions. »

En dehors des cas où il peut exister une infection secondaire, qui sont de beaucoup les moins nombreux, comment les résultats négatifs doivent-ils être intreprétés ?

Pour le R. A. A., comme par exemple pour la scarla-

tine — toutes proportions gardées — il y a des arguments tirés de la clinique qui incitent à admettre l'existence d'un germe spécifique. Telle est, en effet, l'opinion de la plupart des auteurs. Quelles peuvent être les causes qui empêchent la mise en évidence de ce germe ?

Ce problème est certainement fort difficile à résoudre et l'on ne peut guère que hasarder des hypothèses.

En écartant l'opinion de certains qui voudraient que le microbe, après avoir causé des lésions, disparaisse rapidement de celles-ci, et sans entrer dans la discussion des théories allergiques récentes (Wientraub), on pourrait supposer, en premier lieu, que le microbe possède des affinités tinctoriales qui ont échappé jusqu'à ce jour aux expérimentateurs ; ou encore que, à l'exemple du bacille de Hansen, les milieux de culture et les conditions d'expérience que l'on a idéés peuvent ne point lui convenir.

Il pourrait, enfin, s'agir d'un virus filtrant dont les dimensions dépassent les limites de la visibilité actuelle, tout en pouvant rentrer dans le cadre des hypothèses plus haut citées relatives à la culture et à la coloration. Dans d'autres mots, le microbe du R. A. A. pourrait être un virus filtrant invisibe, non colorable, et non cultivable par les méthodes actuelles. Cette supposition, qui est, en vérité, la plus décourageante du point de vue des difficultés à vaincre et des possibilités futures, est cependant celle que nous préférons. Elle ne s'appuie que sur la négativité des résultats des autres. C'est une hypothèse d'*élimination*, mais rien ne s'oppose à ce qu'elle prenne rang dans la discussion générale.

Il résulte, des arguments qu'on vient de lire, que si la nature infectieuse du R. A. A. est admise pour ainsi dire universellement, on n'est pas encore parvenu à en donner une preuve expérimentale incontestable.

Un récent article de M. Sédillot (1) semble même montrer que la vieille théorie diathésique est encore capable, sinon de provoquer un véritable débat, de troubler, du moins, certains esprits.

Le pire est que, non seulement la théorie infectieuse du rhumatisme n'a pas été consacrée par l'expérience, mais que cette consécration se heurte à deux obstacles capitaux qui, de plus, se renforcent mutuellement : l'absence d'un microbe décélé d'une façon pratiquement constante, et la difficulté d'établir un critérium expérimental et anatomo-pathologique.

Il est à remarquer qu'on ne s'est pas servi du singe, à notre connaissance, au cours des recherches entreprises dans ce sens, alors qu'on l'a fait pour la rougeole (Anderson et Goldberg, Nicolle et Conseil), la scarlatine (Bernhardt), la poliomyélite épidémique (Landsteiner et Popper, Flexner et Lewis, Levaditi, Leiner et Wiesner).

Nous disposons, grâce à la bienveillance de MM. Dartigues et Didry, d'un grand cynocéphale dont nous projetons de pratiquer sous peu l'inoculation suivant la technique décrite plus loin.

Il resterait, pensons-nous, en tous cas, un moyen de

(1) Sédillot. — « Le R. A. A. est-il une maladie microbienne ou une affection diathésique ?. — La Médecine Internationale, juillet 1928.

prouver expérimentalement la nature infectieuse de la maladie de Bouillaud, mais dont la pratique apparaît, malheureusement, très malaisée.

Nous voulons parler de l'inoculation à l'homme, opération qui permit à Cuba, en 1901, aux américains Reed, Carol et Lazear et au cubain Agramonte, et plus tard à Beyer et Pothier, de déterminer les caractéristiques étiologiques et épidémiologiques de la fièvre jaune.

La clinique a fait, depuis longtemps, pressentir le substratum infectieux de la maladie rhumatismale. C'est à la reproduction clinique de la polyarthrite aiguë, dont nous connaissons bien le tableau chez l'homme, que nous pourrions en demander la preuve irréfutable et définitive, sans compter les multiples enseignements qui découleraient, en outre, de cette expérience.

Or, cette expérience a été tentée déjà par M. Thiroloix, qui a bien voulu nous en faire part, dans une communication verbale, ce de quoi nous voulons le remercier ici.

M. Thiroloix commença par prélever une certaine quantité du liquide articulaire d'un rhumatisant et le lui injecta ensuite sous la peau, dans l'espoir d'observer des phénomènes réactionnels locaux ou généraux, comme cela s'observe dans d'autres maladies. Cette tentative resta sans résultat.

Il inocula ensuite un sujet non rhumatisant avec une certaine quantité de sang et de liquide articulaire. Ce dernier fut employé à des doses qui atteignirent jusqu'à 100 cc. !... La voie sous-cutanée fut choisie, de même, pour ces inoculations.

M. Thiroloix ne put constater aucun phénomène pathologique chez ces sujets pendant le temps, qui fut très long, où il eut le loisir de les observer, et il considéra ces expériences comme ayant donné un résultat totalement négatif.

On peut toujours supposer que, au moment de l'inoculation, les germes n'étaient pas présents dans le sang et le liquide articulaire, mais il est vraisemblable aussi que, fragiles et peu virulents, ces germes furent arrêtés par les barrages tissulaires et ganglionnaires que leur opposa la voie sous-cutanée.

Aussi pensons-nous que ces expériences auraient eu beaucoup plus de chances de réussite si elles avaient été faites selon la technique suivante :

1° Le malade donneur doit être jeune (si possible à sa première crise) ; présenter une polyarthrite typique et intense et une température minima de 39° au moment de l'expérience ; ne pas avoir reçu de salicylate.

2° Le sujet récepteur doit être jeune : âge optima : 20-25 ans.

3° L'inoculation doit être faite avec du *sang total*, par voie *intra-veineuse* à une dose assez élevée (20 cc au moins), et être faite pour ainsi dire, *de la veine à la veine*, c'est-à-dire, sans intervalle appréciable entre le moment du prélèvement et celui de l'inoculation.

4° Aucune substance anti-coagulente ou antiseptique ne doit être ajoutée au sang.

5° En plus des précautions d'usage (asepsie rigoureuse, comparaison des groupes sanguins, dépistage d'une syphilis possible chez le donneur), des ensemencements des

deux sangs doivent être pratiqués avant et après l'opération comme moyen de contrôle, dans des milieux variés, aérobies et anaérobies.

Dans ces conditions, si un homme sain n'ayant aucune raison pour réagir à une si petite transfusion de sang, fait, après une incubation qui nous est encore inconnue, mais qui serait vraisemblablement courte, une polyarthrite fébrile, ou présente tel autre phénomène pouvant relever du rhumatisme et cédant nettement au salicylate de soude, on serait en droit de considérer comme incontestable, dans ce cas, la transmission expérimentale du R. A. A.

CHAPITRE III

Les Arguments Cliniques restent le meilleur appui de la Théorie Infectieuse

Faute de s'appuyer sur des bases expérimentales ou bactériologiques éprouvées, la nature infectieuse de la maladie de Bouillaud s'affirme dans l'allure clinique des phénomènes rhumatismaux.

« C'est uniquement sur des faits cliniques qu'est as-
« sise l'individualité nosologique de cette entité mor-
« bide — écrivait Pichon dans sa thèse — mais elle y
« est solidement assise ».

De Hueter et Klebs à nos jours, trop d'auteurs illustres ont traité cette question pour que nous prétendions ajouter quoi que ce soit à leurs descriptions. Nous ne ferons qu'énumérer rapidement les arguments cliniques qui militent en faveur de l'origine infectieuse du rhumatisme. Nous nous limiterons à certaines observations, en nous arrêtant, toutefois, un peu plus longtemps sur la fièvre et les phénomènes généraux. Les signes généraux peu-

vent, en effet, donner lieu, dans certains cas, à des syndromes où la nature infectieuse du rhumatisme apparaît particulièrement. Nous présenterons, à ce propos, trois observations inédites.

I. — *L'ANGINE*

L'angine, signe de début dans bien des maladies infectieuses, s'observe au cours du rhumatisme dans le tiers environ des cas (de St-Germain, Grenet). Pour d'autres auteurs, des anglo-saxons, en particulier, elle serait bien plus fréquente (80 o/o pour Kingston Fowler).

Lasègue, à qui on doit une description devenue classique, pense qu'on attribue trop facilement au rhumatisme certaines angines, et il ne considère comme rhumatismale que l'angine « qui a pour accompagnement obligé un rhumatisme articulaire, plus ou moins étendu, et dont elle est le prélude ». Elle précède souvent de deux ou trois jours, mais parfois de bien plus longtemps, les autres symptômes et se manifeste par une rougeur diffuse des amygdales, du bord libre du voile et de la paroi postérieure du pharynx. Parfois il existe un peu de tuméfaction œdémateuse de la muqueuse. C'est le plus souvent, une angine rouge unilatérale, ne s'accompagnant pas d'adénopathie (1).

(1) Nous voulons, à propos des évolutions anormales de l'angine rhumatismale, rapporter l'observation de l'Econome d'un hôpital parisien, rhumatisant avéré. Agé de 40 ans, il avait présenté, depuis l'âge de 16 ans, 6 crises polyarticulaires accompagnées d'angi-

Un grand nombre d'auteurs, et en particulier Fernet et Lasègue, admettent que la disphagie et les douleurs sont très accentuées. Besnier arrivait jusqu'à proposer, dans certains cas, des injection sous-muqueuses de morphine. De St-Germain et F. Widal n'ont pas observé cette acuité des phénomènes fonctionnels. Il semble bien, en effet, qu'elle soit loin d'être constante.

La pathogénie de cette angine du début est différemment inteprétée par les auteurs. Pour les uns l'angine ne peut être qu'une localisation, une manifestation du rhumatisme. Les poussées successives ne sont que des réveils d'un état chronique et l'angine qui les précède ne peut représenter le mode de pénétration.

D'autres, avec Grenet, pensent que l'angine, comme 1929).

nes. Il était porteur d'une double lésion cardiaque aortique et mitrale.

Or, les 6 atteintes pharyngées qui précédèrent les crises, furent représentées par des angines *phlegmoneuses.*

Nous eûmes l'occasion de voir ce malade lors de sa dernière attaque, que son entourage et lui nous ont dit avoir pu prédire — de même que les précédentes — plusieurs jours à l'avance, en voyant apparaître l'angine et se former, secondairement, l'abcès amygdalien.

La température était de 39° ; les arthropathies très douloureuses.

On put voir, à deux reprises différentes, la courbe thermique et l'intensité des douleurs fléchir brusquement à la suite d'une injection intra-veineuse de 2 gr. de salicylate de soude, le salicylate n'étant pas supporté *per os.*

Le diagnostic de rhumatisme pseudo-infectieux prévalut du fait de l'abcès amygdalien.

Pour nous, la notion des crises antérieures, identiques à peu de

les troubles digestifs du début, coïncide avec l'invasion microbienne, et ils regardent l'intestin et le pharynx comme des portes d'entrée possibles (Thèse de Cayet).

Nous ne pouvons pas partager cette façon de voir qui est incompatible avec la notion de la chronicité de la maladie rhumatismale, notion d'une toute première importance, sur laquelle nous désirons nous arrêter un instant.

Les récidives — nous devrions dire les poussées — dans le R. A. A. constituent un fait d'observation banale. On peut dire, que, dans la pratique, en dehors naturellement de la médecine infantile, les rhumatisants qu'on rencontre ont le plus souvent le souvenir de crises antérieures. La *vox populi*, elle-même, dit des rhumati-

chose près, à la présente, et où le diagnositc de R. A. A. fut porté d'ailleurs le plus souvent, la cardiopathie résultante, l'action nette du salicylate, nous incitent à penser qu'il s'agissait bien de R. A. A.

Il est à remarquer que trois ans auparavant, ayant présenté un état infectieux mal défini, mais avec des arthropathies et des troubles cardiaques aboutissant à une insuffisance mitrale, le tout ayant été précédé aussi par une angine phlegmoneuse, il vit étiqueter sa maladie : « endocardite maligne », dans un grand service de cardiologie. Il était intolérant au salicylate en ce moment aussi, et les doses administrées n'avaient pas réussi à amener la sédation des symptômes.

La suppuration est, certes, une éventualité absolument exceptionnelle et anormale, mais doit-elle, de toute force, faire rejeter le diagnostic de R. A. A., et est-il impossible que l'angine rhumatismale ait favorisé dans un champ amygdalien particulièrement fragile, la pullulation des pyogènes banaux aboutissant à la formation de ces abcès ?

sants qu'ils ont « toujours été des rhumatisants », et cela dans des cas de rhumatisme aigu vrai.

Garrod et Œttinger se demandaient déjà si les rhumatisants ne restaient pas des rhumatisants pendant un certain temps après la crise. Pichon compare à la syphilis et au paludisme la maladie de Bouillaud, « infestation continue ».

Ces notions ont été reprises et développées à fond par MM. le Professeur F. Bezançon et M.-P. Weil dans les beaux travaux qu'ils ont publiés en 1927 dans les *Annales de Médecine*.

D'après ces auteurs, la maladie de Bouillaud a comme substratum constant la myocardite rhumatismale, dont la signature anatomo-pathologique spécifique est représentée par les formations nodulaires d'Aschoff. Le myocarde joue le rôle d'un véritable réservoir de virus.

La formule de l'école Bezançon est la suivante : « La maladie rhumatismale n'est pas une affection aiguë à récidives mais une maladie chronique à poussées. La cardiopathie en est la localisation capitale, les poussées fluxionnaires des séreuses, articulaires ou autres, n'ayant que la valeur d'épisodes aigus, auxquels, malgré leur signification, on ne saurait réduire le processus rhumatismal. »

Le Docteur J. Rieux, ancien Professeur au Val-de-Grâce, dans son travail, « Le R. A. A. et les cardiopathies valvulaires dans le milieu militaire », trouve « quelque peu excessive » la conception de M. Bezançon et ses élèves, d'après laquelle la cardite rhumatismale évolue « toute la vie ».

M. Rieux admet sans difficulté que « il est des cas de maladie rhumatismale dont on peut dire qu'ils ont été chroniques, mieux, subaigus, durant toute l'existence du malade. Il s'agit habituellement d'adolescents qui ont souffert plus ou moins, mais constamment, d'arthrites rhumatismales, et dont la « pancardite » n'a, pour ainsi dire, jamais cessé d'être évolutive ; ces malades terminent généralement leur misérable vie dans une crise terminale d' « asystolie infectieuse » dont on est en droit d'affirmer la nature rhumatismale ».

Mais à côté de ces cas, M. Rieux, rappelle ceux des cardiopathies, dont la cardiopathie est d'origine incontestablement rhumatismale, dont la vie s'écoule sans nouvelle crise de rhumatisme, et qui meurent, lorsqu'ils meurent du cœur, en cardiopathes purs, c'est-à-dire, d'endocardite infectieuse secondaire ou d'asystolie mécanique.

De plus, cet auteur rappelle que dans certains cas où la dernière crise de rhumatisme remontait à 20, 8 et 3 ans, on ne put mettre en évidence des nodules d'Aschoff. Ceci le pousse à se demander si ces malades n'étaient pas guéris du rhumatisme (1).

(1) Nous voulons rappeler à ce propos que dans la même série de 8 malades, le cœur qui présenta la plus grande abondance de nodules d'Aschoff était celui d'une rhumatisante dont la dernière crise remontait également à 3 ans. (E. Fraenkel). Beitr. z. Pathol. Anat. us z. allg. ath. e LII, 1912, p. 397). M. P. Weil (La Maladie Rhumatismale, Masson, éditeur), insiste sur la difficulté qu'il existe parfois de trouver des nodules d'Aschoff et fait « toutes réserves sur la valeur des résultats négatifs ».

D'autre part, il parle comme d'un fait acquis de la constatation

« En définitive — dit cet auteur en concluant — nous sommes portés à penser que la maladie rhumatismale n'est nécessairement (c'est-à-dire, dans tous les cas) ni une maladie chronique, ni encore moins une cardiopathie chronique « à poussées successives ».

M. B. Vecsler, dans sa thèse de 1929, essaye de s'expliquer cette contestation en supposant que les statistiques de M. Rieux sont améliorées du fait des traitements précoces, intenses et prolongés qui sont à l'ordre du jour dans les milieux militaires, en ce qui touche le rhumatisme aigu. Nous pensons que c'est à tort que M. Vecsler soulève cet argument car la question de savoir si telle ou telle technique thérapeutique améliore le pronostic de la maladie de Bouillaud n'a rien à voir avec la notion de la chronicité de celle-ci.

Nous croyons, que MM. Rieux, d'une part, et Bezançon et M.-P. Weil, d'autre part, ne sont pas et ne peuvent pas être fondamentalement en désaccord. Dans cette occasion, il aurait mieux valu, comme dans toute discussion, arriver d'abord à une entente sur la valeur des mots. Le terme chronique veut dire en essence, *prolongé*. Nous croyons pouvoir définir une maladie chronique en disant que c'est une maladie de longue durée, non cy-

de nodules d'Aschoff de très nombreuses années après la dernière poussée : « Or, la persistance, 30, 40, 50, ans après la poussée articulaire de ces nodules rhumastimaux, montre qu'il subsiste longtemps après la crise aiguë, un processus cardiaque latent, dont la chronicité d'emblée est prouvée par l'absence constante, au niveau de ces nodules, même encore jeunes, d'éléments polynucléaires » (*loc. cit. p.* 28).

clique, sans tendance à la crise ni à la résolution et dont l'évolution est épisodique.

Quant à l'élément *guérison* — pas plus que dans celle de maladie aiguë — il n'y a pas lieu de le faire intervenir dans cette définition. Le paludisme guérit ; la maladie de Parkinson a une évolution fatale ; la tuberculose s'accommode de tous les pronostics, suivant les cas.

Il est évident, que le R. A. A. a droit à une large place dans la définition de maladie chronique.

La conception de MM. Bezançon et M.-P. Weil ayant une plus grande portée, il faudrait préciser, en deuxième lieu, si la cardiopathie rhumatismale est, de même, chronique.

La puissante argumentation de ces auteurs, qu'il serait vain de reprendre ici, tend à démontrer que la cardite rhumatismale est, pour ainsi dire, la maladie rhumatismale *elle-même :* sa partie la plus constante et la plus importante.

Cette cardite est continuellement visible et évolutive dans les cas dépeints par M. Rieux : ceux qui aboutissent à l'asystolie infectieuse rhumatismale. Il ne faut pas oublier que, chez l'enfant, cette cardite est très fréquente, et semble même essentielle quelquefois. On peut soupçonner, aussi, fortement, son existence dans les cas où elle évolue à bas bruit, par exemple, lorsqu'il s'agit d'un rhumatisant qui, exclusivement articulaire pendant sa jeunesse, devient cardiaque sur le tard et présente une cardiopathie que l'on qualifiera unanimement de « rhumatismale ». Tous ces faits représentent un très fort pourcentage du total des cas de rhumatisme. Devons-

nous nier à la cardite rhumatismale une existence certaine, quoique silencieuse, dans les cas où les poussées polyarticulaires successives n'ont pas abouti à une lésion cicatricielle cliniquement appréciable ?

L'école Bezançon suppose une cardiopathie rhumatismale toujours existente, mais non toujours forcément décélable. La myocardite silencieuse, absolument latente, est loin d'être une hypothèse absurde.

Intervient-elle toujours dans le déclanchement des asystolies les plus apparemment mécaniques ?

« C'est que la cardiopathie rhumatismale, loin de s'éteindre avec la crise articulaire aiguë, lui survit, non pas sous la forme d'une cicatrice résiduelle, mais sous celle d'une lésion latente susceptible de réveil et d'évolution. L'asystolie à laquelle elle aboutit un jour n'est pas une asystolie passive, mais active due à des lésions évolutives du cœur » (M.-P. Weil. — La Maladie Rhumatismale).

Il est très délicat de prendre position vis-à-vis de cette hypothèse. Il est courant de voir un cardiaque « froid » se décompenser sans qu'on puisse découvrir à ce fait une cause sensible. Le *primum movens* des asystolies échappe quelquefois à nos déductions, et il serait en tout cas intéressant d'étudier de près les asystolies du point de vue de leur étiologie, pour chercher s'il est possible de mettre en évidence des différences de durée ou autres dans l'évolution des valvulaires syphilitiques et des valvulaires rhumatisants, par exemple. L'idéal serait de pouvoir comparer ces derniers à des cardiopathes pour

ainsi dire « traumatiques », sans passé microbien d'aucune espèce.

Ces recherches, s'adressant à des cardiopathies diverses, cliniquement cicatricielles, valvulaires, péricardiques, myocardiques même, devraient porter sur un très grand nombre de cas pour diminuer la valeur des facteurs particuliers à chaque lésion et à chaque malade.

Quoi qu'il en soit cette participation *in extremis* de la cardite rhumatismale, en tant que facteur actif de l'asystolie mécanique, ne serait-elle qu'une vue de l'esprit, que ce fait n'infirmerait en rien la notion de la chronicité de la maladie de Bouillaud ni de celle de la cardite rhumatismale, qui en est la localisation primordiale.

Appuyée sur la multiplicité habituelle des attaques ; sur la constance de l'atteinte cardiaque, contrastant avec l'inconstance des manifestations articulaires ; sur la notion du rhumatisme cardiaque évolutif, primitif ou secondaire ; sur le fait que le rhumatisant se fait cardiaque en vieillissant, la théorie de MM. F. Bezançon et M.-P. Weil nous semble, dans l'état actuel de nos connaissances, répondre à la réalité clinique dans le rhumatisme.

Parmi les autres manifestations fréquentes au cours des maladies infectieuses qu'on observe dans le R. A. A., il faut citer :

L'albuminurie, qui pour Caussade et Enriquez (Thèses de Paris, 1890 et 1892) constitue un argument im-

portant en faveur de la nature infectieuse de la maladie. Il est logique de penser que là, comme dans le cadre général des maladies infectieuses, elle est le produit de l'agression du parenchyme rénal par les microbes.

« L'albuminurie rhumatismale présente la même constance et les mêmes caractères que les autres albuminuries fébriles » (Lécorché et Talamon. — Traité des Albuminuries et du mal de Bright, 1888).

Quant à la néphrite rhumatismale véritable, elle est rare et serait bénigne, d'après de St-Germain.

L'hyperleucocytose (Hayem, Garrod) avec un certain degré de polynucléose (Bezançon et M.-P. Weil).

Des éruptions ou des nodosités sous-cutanées particulières qui s'accompagnent souvent de nouvelles poussées de fièvre.

Des hémorragies, en particulier des épistaxis, (Thèse de Tresfort, 1875).

Les fluxions diverses, enfin, les phénomènes pleuro-pulmonaires, etc... ne nous arrêteront pas.

Il est un groupe de symptômes qui prend une certaine importance dans le R. A. A. où ils s'assemblent pour former un syndrome caractéristique. Nous voulons parler de la pâleur, des sueurs, de l'état du pouls, etc..., qui témoignent d'un trouble sympathique et qu'on rencontre dans d'autres infections ou intoxications touchant le mésocéphale, ou lésant les glandes endocrines. Cet ensemble de signes avait déjà frappé Isaac et l'avait fait conclure dans sa thèse de 1879 à l'origine sympathique du R. A. A. (voir page 20).

Dans un remarquable travail intitulé : « Le syndrome

neuro-végétatif du R. A. A. », paru le 30 janvier 1930 dans les *Annales de Médecine*, A. Van Bogaert et J. Mage ont bien étudié ce syndrome et émis à son sujet des hypothèses pathogéniques séduisantes.

Ces auteurs font ressortir la note neuro-endocrino-végétative dans la description qu'ils font des 14 malades étudiés par eux, « à l'aspect *choqué* baignés dans leur transpiration, la face pâle ou congestionnée, couverts de placards érythémateux ou présentant une éruption rubéoliforme au niveau du thorax et du cou. Partout où des artères sont apparentes, le pouls artériel était bondissant, la tête oscillait parfois sous les poussées systoliques, l'amplitude du pouls rappelait le pouls de Corrigan. Le pouls, lui-même, était peu tendu, lent et visible au repli unguéal. La tension diastolique était fortement abaissée, la tension systolique parfois élevée, la tension différentielle énorme. On observait couramment des épistaxis et des taches purpuriques et le chiffre des hématies était le plus souvent abaissé. On sait classiquement que l'atonie intestinale et le météorisme sont fréquents dans le rhumatisme fébrile. »

Ce « syndrome cardiovasculaire *initial* du R. A. A. », qu'il ne faut pas confondre avec le syndrome qui résulte des lésions plus tardives de l'appareil cardiaque lui-même à la phase anatomo-pathologique, est considéré par les auteurs « comme l'expression d'une déficience du système presseur orthosympathique avec libération secondaire du tonus parasympathique ». Il est caractérisé par :

1° De la sudation profuse ;

2° Des taches cutanées vaso-paralytiques sur fond de pâleur ;

3° De la bradycardie sinusale ;

4° Une grande différence des tensions avec abaissement important de la minima ;

5° De l'hypotonie artérielle ;

6° Un souffle holosystolique de la base, accompagné le plus souvent d'un *bruit crépitant*, dont le foyer maximum se trouve au niveau du deuxième espace et de la troisième côte gauche, tout contre le sternum. Ce souffle, presque toujours rude, se propageant peu, fut constaté dans leur série de malades, 9 fois sur 10, entre le 9e et le 19e jour. Le passage à la position debout et la recherche du réflexe oculo-cardiaque font disparaître ces bruits. Ce souffle serait conditionné par la contraction brusque et puissante d'un cœur ralenti, d'une part, et par la faible résistance opposée par un système périphérique hypotonique, d'autre part. Quant au crépitement, il serait en rapport avec le déplissement de la lamelle pulmonaire intérieure.

Rappelons que M. Pilod, Professeur au Val-de-Grâce, a décrit un *frottement péricardique* très précoce et très constants que l'on entendrait aussi dans la zone du 2e espace gauche.

II. — *LA CONTAGIOSITE DU R. A. A.*

La contagiosité du R. A. A. est, à n'en pas douter, l'argument clinique le plus solide que nous possédions en faveur de la nature infectieuse de cette maladie. Cette contagiosité étant discrète il a fallu pourtant de longues années avant que l'on ait pu réunir un faisceau de faits vraiment probant.

De St-Germain disait des fièvres éruptives, qu'il considérait de nature infectieuse, malgré l'ignorance où l'on est de leur agent causal : «Il est vrai qu'elles sont nettement contagieuses, et que c'est là un caractère qui supplée, dans une large mesure, à la découverte de l'agent infectieux. Or, le R. A. A. ne paraît pas transmissible d'un individu à un autre ».

Lancisi, Mantle, Pococq, Schæfer, Thoresen, Feltkamp, Stoll, de la Harpe, Friedlæder, qui alla même jusqu'à isoler ses malades, Edlefsen, etc.., etc.., ont signalé des faits de contagion, ou même de véritables explosions épidémiques (Chomel).

Fiessenger décrit, en 1872, une épidémie à Oyonnax.

Monnier étudia, dans sa thèse de 1911, l'épidémie de Lille, où il vit se tripler, dans les hôpitaux, le nombre des admissions pour R. A. A. Ces cas venaient de quelques foyers constitués par des groupes de maisons situées dans la périphérie de la ville.

Andrieu rapporte des observations faites à l'hôpital militaire et une épidémie survenue dans quatre villages des Hautes-Pyrénées.

M. Grenet a bien étudié, pendant la guerre, cette ques-

tion de la contagiosité du R. A. A. Il observa et décrivit une épidémie constituée par 182 cas de R. A. A. survenant dans une région très limitée du front. Les foyers « isolés, bien que proches », étaient au nombre de cinq. Fait remarquable : plus de la moitié des malades, parmi lesquels il en était qui avaient dépassé la trentaine, étaient atteints pour la première fois. Dans plusieurs cas la contagion fut absolument hors de conteste, notamment dans trois cas qui se produisirent dans la même salle de chirurgie. Les cas de R. A. A. faisaient leur apparition non seulement dans les mêmes régiments, mais dans les mêmes bataillons et la maladie suivait les unités dans leurs déplacements.

M. Cayet, élève de Grenet, rapporte ces faits, et d'autres, dans sa thèse Paris sur la contagiosité du R. A. A. Il propose l'isolement relatif des malades, la désinfection du rhino-pharynx, celle des objets, des précautions à prendre par l'entourage.

Certains faits posent la question de la *familialité* de la maladie rhumatismale, familialité qui peut être considérée comme un cas particulier dans le chapitre de la contagion.

St-Lawrence, en étudiant de ce point de vue cent familles, comprenant en tout 480 personnes, arrive à cette conclusion que dans la moitié de ces familles il y avait deux ou plusieurs rhumatisants. Cette proportion est légèrement supérieure à celle que fournit la tuberculose. Sur cent familles frappées par cette affection, 48 comptaient plus d'un malade.

En outre, sur les 480 personnes examinées, 38, c'est-

à-dire 8 %, présentaient une cardiopathie, alors que la proportion ne serait que de 1 à 2 % dans la population en général.

Faulkner et White, opérant de la même façon, trouvèrent 35,5 % de cas où le R. A. A. était familial, alors que dans les familles d'individus exempts de rhumatisme on ne décelait cette maladie que dans 16 % des cas.

Le fait que de 97 enfants issus de 39 parents rhumatisants aucun ne fût atteint de rhumatisme, leur fit écarter toute idée d'hérédité.

Wilson apporte des résultats semblables à ceux de St-Lawrence.

Bezançon et M.-P. Weil trouvèrent sur 23 familles de rhumatisants, 7, c'est-à-dire, 30 %, où il existait des cardiopathes. Pour ces auteurs, par contre, la proportion de cardiopathes et des rhumatisants dans l'ensemble de la population est supérieure à celle que donne Saint-Lawrence. Ils trouvèrent, dans des statistiques beaucoup plus réduites, il est vrai, 17 % de cas où le R. A. A. avait, très probablement, frappé l'entourage de malades non rhumatisants. Cette maladie, déclarent ces auteurs, est néanmoins deux fois plus fréquente dans les familles des rhumatisants.

Pour conclure, on peut dire que cette contagiosité discrète du R. A. A. est comparable, sur plus d'un point, à celle de la tuberculose.

Quant aux facteurs qui conditionnent cette contagiosité, ils constituent un chapitre sur lequel il règne la plus grande incertitude, et qui a suscité les hypothèses les plus disparates.

Quel est le temps d'incubation du R. A. A. ?

De 8 à 21 jours, dit Grenet. De 4 à 26, dit Andrieu. Cayet relève les chiffres 11, 13, 26, 6, 8.

Mais il est malaisé d'interpréter ces chiffres, car le moment où l'on doit commencer à compter est délicat à fixer. Bezançon et M.-P. Weil, ayant observé combien est exceptionnel de constater *de visu* un cas de contagion, se demandent si la contagiosité ne s'exerce pas plus ou moins longtemps avant la crise aiguë.

Quel est le mode de transmission du virus rhumastismal ?

C'est, là encore, un point des plus obscurs.

M. Grenet pense que l'on doit écarter le sol et la « nature de l'habitation ». Sans pouvoir affirmer qu'elle n'est pas quelquefois indirecte, il croit que la contagion est le plus souvent directe, interhumaine, qu'il faut un contact prolongé et immédiat, que le mucus bucco-pharyngien peut être en cause et que les portes d'entrée peuvent être la gorge et le tube digestif.

P. Josserand, dans une thèse inspirée par Talamon (Paris 1905), pense que la salive, et surtout la sueur, peuvent être les véhicules.

J. Tertius Clarke, médecin canadien, a soulevé une hypothèse pour le moins curieuse. C'est celle d'un hôte vecteur : la puce d'un rat (*Rattus Norvegicus*). Cette puce, *Ceratophyllus Fasciatus*, ainsi que le rat qu'elle parasite, n'existe pas dans les tropiques, où les conditions de température ne leur sont pas favorables. Or, Clarke déclare que le R. A. A. vrai n'existe pas dans les tro-

piques entre les latitudes 23°38' Nord et Sud, non plus que la chorée ni la sténose mitrale (1).

Le rapprochement de ces deux faits, l'échec de toutes les hypothèses bactériologiques et expérimentales, la structure du nodule d'Aschoff, qui lui rappelle les formations qu'on trouve dans le paludisme et la syphilis, incitent cet auteur à conclure que l'agent du R. A. A. est un protozoaire ou un spirochète véhiculé par la puce de *Rattus Norvegieus*.

L'un de nos maîtres, M. Dufour, constatait, il y a quelques années, la recrudescence simultanée, dans les services hospitaliers, des cas de fièvre typhoïde et de R. A. A. Il émettait à ce propos, l'hypothèse d'une infectation par l'eau, prouvée pour la fièvre typhoïde, possible pour la maladie de Bouillaud (2).

Pour lui, depuis 25 ans, la fièvre typhoïde et le R. A. A. décroissent, et il veut trouver l'explication de ce fait dans les progrès que la vaccination antityphoïdique et

(1) Besnier, étudiant la géographie médicale du R. A. A. émet une opinion semblable d'après le témoignage de Saint-Vel, Rufz de Lavison, Baratel et Tirant, qui déclarent que le R. A. A. ne se voit ni en Tunisie ni à la Martinique, et que les cardiopathies et la chorée sont *extrêmement rares* dans ces pays.

St.-Vel. — Traité des Maladies des Régions Intertropicales. — Paris, 1868, p. 416).

Rufz de Lavison. — Chronologie de la Ville de St-Pierre (Martinique) depuis l'année 1837 jusqu'à 1856. — Arch. de Med. Naval., t. XI et XII, 1869

F. Baratel et G. Tirant. — Notes médicales recueillies en Tunisie. — Lyon médical, n° 13, t. XVI, 21 Juin 1874

(2) H. Dufour. — Le R. A. A. est-il d'origine hydrique ? — Revue Médicale Française, n° 4, Avril 1926.

l'assainissement des eaux ont fait accomplir à l'hygiène. De plus, la maladie rhumatismale serait moins fréquente dans les classes aisées parce que l'on y apporte plus de soins à l'eau destinée à la boisson.

Il faut rappeler que de St-Germain, cherchant des présomptions en faveur de la théorie infectieuse, constatait une diminution dans le nombre des cas de rhumatisme et qu'il produisait un argument analogue : « Seule une maladie parasitaire — écrivait-il — peut être modifiée dans sa fréquence et sa gravité par les révolutions survenues dans la thérapeutique et l'hygiène prophylactique ».

Quoi qu'il en soit, et quoique, à vrai dire, les preuves manquent pour l'étayer, l'hypothèse de M. Dufour est aussi vraisemblable qu'une autre et, en tout cas, les arguments dont se sert Cayet (Thèse de Paris, 1929) pour la réfuter, ne nous semblent pas doués d'une solidité à toute épreuve.

Les épidémies de rhumatisme, dit-il en premier lieu, se déclarent au printemps, avant celle de la fièvre typhoïde.

Nous ferons remarquer que celles de Soissons, qu'il rapporte dans sa thèse, survinrent en mars, avril, mai et juin. En outre, les nombreux auteurs qui se sont occupés de cette question ne sont pas arrivés à un accord sur l'époque où se produisent le plus souvent ces paroxismes épidémiques — comme on devrait plutôt les appeler — que Besnier déclarait n'avoir jamais vus « en dehors des conditions, saisonnières propres ». Ce dernier auteur signalait le mois de juillet comme étant le plus favorable à l'éclosion du rhumatisme. On trouve encore

les opinions suivantes : Lange et Edlefsen : janvier ; Stoll : mai, mars, février et surtout avril ; Gabet : période des pluies ; Kelesch : fin de l'hiver et commencement du printemps.

Cayet oppose encore, à celles du R. A. A., discrètes et restreintes, les épidémies de fièvre typhoïde, violentes, massives, atteignant beaucoup de personnes.

A notre avis, la grande virulence des bacilles de la série typhique, en rien comparable à celle du virus rhumatismal, rend ce parallèle inopérant.

La spirochétose ictéro-hémorragique, maladie infectieuse d'origine hydrique, se montre dans des cas isolés. Les épidémies de fièvre typhoïde sont « violentes et massives » — celles du choléra le sont encore plus — non pas parce qu'elles sont *hydriques*, mais parce qu'elles sont... *typhiques*.

III. — *LA FIEVRE ET LES PHENOMENES GENERAUX*

La fièvre et les phénomènes généraux dans le rhumatisme aigu témoignent aussi de l'infection, et c'est en pensant à celle-ci que Lancereaux donna à la maladie le nom de « fièvre rhumatismale ».

L'attaque classique de rhumatisme, avec ses sueurs, sa pâleur, son angine prémonitoire, son mouvement fébrile de moyenne intensité, ses fluxions articulaires caractéristiques, qui laisse au malade toute sa lucidité et qui touche peu, en somme, l'état général, est la forme que revêt, dans la très grande majorité des cas, la ma-

ladie de Bouillaud. Telle est, aujourd'hui comme autrefois, la réalité clinique.

Il faut savoir, néanmoins, que cette affection est essentiellement multiforme, surtout à son début. Ce caractère est souligné avec force par Besnier :

« Les manifestations symptômatiques auxquelles donne lieu le rhumatisme articulaire aigu sont tellement nombreuses et tellement variées ; elles se présentent sous des aspects si divers selon les âges, les séries morbides, les conditions individuelles, le caractère de simplicité ou de complication, la nature primitive ou secondaire de l'altération, et dans chacune de ces circonstances les inégalités du processus morbide sont si multipliées, qu'un tableau de la maladie qui comprendrait à la fois tous les traits que l'on observe est absolument irréalisable. Quel que soit le point que l'on envisage : mode de début, phénomènes d'invasion, localisations articulaires ou autres, marche, durée, terminaison, action des médicaments et des médications, tout est inégal, irrégulier, divers, multiforme, souvent contradictoire, et le médecin qui aborderait la pratique, muni seulement des descriptions abrégées de la maladie ne tarderait pas à se convaincre à ses dépens de l'insuffisance des notions nosographiques qu'il possède ».

On connait de mieux en mieux les cas de rhumatisants abarticulaires qui se présentent comme des pleuro-pulmonaires, comme des cardiaques purs, comme des simples arthralgiques apyrétiques, comme des digestifs, le rôle des fluxions étant dans chaque cas très effacé ou même nul.

Ces formes ont été très bien étudiées déjà et sortent du cadre de cette étude. Nous n'envisagerons ici que les cas où l'importance des phénomènes généraux, l'intensité de la fièvre, la légèreté ou l'absence des arthropathies, font ressembler le rhumatisme, pendant un certain temps tout au moins, à une grande pyréxie ; fièvre typhoïde, poussée aiguë de tuberculose, septicémie, et cela en dehors cliniquement, de toute atteinte viscérale ou autre.

La majorité des classiques ne croyait pas à une telle éventualité. Bouillaud, Germain Sée, Botrel, Henri Roger, faisaient de la fièvre une conséquence de l'arthrite. Le phénomène primitif était, pour ces auteurs, l'accident local, et la fièvre en dérivait comme l'effet de la cause, bien qu'en bon nombre de cas « l'intervalle qui les sépare ne puisse être saisi, pour ainsi dire, que par les yeux de l'intelligence » (Bouillaud).

Besnier rattachait la fièvre préarthropathique à « quelque localisation anticipée ou insolite du rhumatisme » et ajoutait que, dans ce cas, « elle est tout aussi certainement symptômatique ». Il se montre, à plusieurs reprises, fort sceptique sur l'éventualité d'une fièvre pouvant précéder les fluxions ou garder, par son allure, sa gravité ou son intensité, une certaine indépendance vis-à-vis des autres symptômes.

Mais Besnier était, en même temps qu'un homme de science averti, un dialecticien habile qu'il serait malaisé de prendre en flagrant délit d'intransigeance. Voici comment il laisse une marge, toujours suffisante, aux possibilités de l'avenir :

« Faut-il aller jusqu'à dire que jamais on verra la fièvre précéder les douleurs articulaires sans être expliquée par quelque localisation anticipée qu'on puisse constater à l'aide des moyens actuels d'investigation ? Nous ne le pensons pas : tant de choses nous sont inconnues, ou nous échappent, dans les actes morbides, que nous ne sommes guère autorisés à des prétentions absolues... S'il existe, en effet, une fièvre anticipant sur les arthropathies d'un ou de plusieurs jours, c'est une hypothèse à ajouter à toutes celles qui se présentent à l'esprit du médecin appelé auprès d'un malade chez qui un appareil fébrile vient de se déclarer. »

Garrod avait observé des cas de dissociation de la courbe thermique et des signes de localisation. On peut lire dans Trousseau qu'il est des cas où le rhumatisme « pour avoir épargné les articulations, n'en a pas moins existé et touché profondément l'organisme ».

« Cette dépendance (de la température) n'est pourtant pas constante et l'on voit des cas, rares, il est vrai, où la température et les signes généraux devancent de quelques jours l'apparition de toute arthropathie ». (Widal).

Kähler avait observé des cas où la fièvre peut exister isolément « depuis plusieurs jours jusqu'à une semaine ». On peut croire parfois à une fièvre typhoïde — dit-il — d'autant plus que la splénomégalie peut s'observer.

Il soigna en 1885 une jeune fille de 13 ans dont la maladie avait débuté par une angine et de la fièvre. Celle-ci présentait des rémissions matinales et montait le soir jusqu'à 40° Du 4e au 6e jour, la diarrhée fit son apparition et on put constater une augmentation du volume de

la rate. On porta le diagnostic de fièvre typhoïde. Or, le 8me jour, un genou, puis le cou de pied gauche, se tuméfièrent. Le salicylate de soude, administré alors, amena une chute brusque de la température et la fillette guérit sans complications.

Cet auteur cite encore un cas observé par lui où la malade, une jeune fille de 16 ans, ayant présenté depuis plusieurs semaines des malaises et des endolorissements vagues, eut un frisson, au 3me jour de son hospitalisation, suivi de céphalée, prostration, vomissements, fièvre. Le traitement salicylé entraîna la guérison. D'autres fois, enfin, Kähler dit avoir observé des cas fébriles purs.

Ces formes *septicémiques* ont été bien étudiées par les modernes. Grenet, Bezançon, Sklodowski, Brelet de Nantes, Kramer, en ont publié des observations multiples et instructives.

MM. Lesné, Gilbert Dreyfus et Mlle Brosse, ont rapporté à la Société de Pédiatrie en 1929 un R. A. A. débutant par un syndrome infectieux, et plus récemment encore, en Mars 1930, MM. L. Bouchut et P. Ravault, ont publié trois cas où des faits analogues étaient relatés.

Nous-mêmes, grâce à la bienveillance de MM. M.-P. Weil, Monier-Vinard, Paraf et Gilbert Dreyfus, nous pourrons publier dans ce travail trois observations inédites et nous rapporterons celle de Kramer, qui est sûrement très peu connue en France.

On a appelé ces formes particulières de la maladie de Bouillaud « fébriles pures », « typhoïdes », « infectieuses ».

Nous pensons que le terme « septicémique » leur conviendrait mieux.

Leur individualité résulte de deux grandes caractéristiques : l'atteinte profonde de l'état général et l'absence ou l'importance minime des localisations.

Pour les bactériologistes, la notion de septicémie comporte une condition *sine qua non :* la présence et la multiplication des germes pathogènes dans le sang.

Les cliniciens, par contre, font de la septicémie une entité nosologique bien définie en pathologie humaine, mais elle s'appuie, bien plus que sur la pullulation des germes dans le sang, sur des caractéristiques séméiologiques constantes et communes.

La question des septicémies médicales a été magistralement étudiée par MM. Gastinel, Reilly, Arloing, Dufourt, de Lavergne et Langeron. Leurs travaux ont été rapportés au Congrès Français de Médecine de 1927 (XIX[e] session).

Nous ne ferons que citer leurs conclusions :

« Nous arrivons à la définition suivante de la septicémie :

« Toute infection conditionnée par la présence, constante ou passagère, dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue de foyers septiques, apréciables ou non, elle engendre des signes généraux graves, tenant à la multiplication des microbes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous symptômes laissant au deuxième plan le foyer initial ».

Il est vrai que les formes qui nous occupent sont de

l'infection rhumatismale le plus haut exposant, mais la dénomination d' « infectieuses » qu'on leur a attribuée risque, du point de vue du langage, de pécher par rédondance. Comment décrire une « forme infectieuse » dans le cadre d'une maladie infectieuse elle-même ?

Dans diverses maladies infectieuses (typhoïde, scarlatine, rubéole, grippe, etc..., etc...,) on observe, à un certain stade, des tableaux analogues à ceux dont on lira plus loin la description. Ils correspondent, précisément, à ce que P. Gastinel et J. Reilly (*loc. cit.*) appellent « processus septicémiques » au cours des dites maladies. On y observe de même deux caractères basiques : la gravité de l'état général, l'absence de localisation.

Quant à la présence du germe dans le sang, on peut passer outre.

« L'étude des septicémies serait singulièrement facilitée s'il existait un critérium bactériologique constant. Malheureusement, et comme nous l'avons indiqué, force est bien de reconnaître que celui-ci peut parfois être pris en défaut. De même que la seule présence des germes dans le sang, si elle n'est accompagnée d'un ensemble de signes cliniques, ne permet pas de poser un diagnostic de septicémie, de même l'absence de microbes pathogènes dans le sang n'autorise à éliminer ce diagnostic, lorsqu'il trouve sa confirmation dans le tableau clinique en évolution » (Gastinel et Reilly).

Dans les formes qui font l'objet de cette étude, le rhumatisme se rapproche grandement, dans son aspect général, des septicémies. Cela est si vrai qu'elles sont rares les

observations où l'on n'eût recours à l'hémoculture pour dépister une typhoïde ou une septicémie possibles.

Enfin, il n'est pas absurde de supposer que ces syndromes résultent, *effectivement*, de la présence, de la pullulation dans le sang, des germes inconnus du rhumatisme.

Nous pensons donc que ces formes de la maladie, où les localisations manquent, où les phénomènes généraux dominent le tableau, où la généralisation infectieuse est évidente, peuvent être appelées « les formes septicémiques du R. A. A. ».

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Docteur M.-P. WEIL

Observation inédite

C'est le 4 Novembre 1929 que M. M.-P. Weil vit pour la première fois M. B...., 51 ans, homme de lettres dont le père était mort d'une cardiopathie d'origine rhumatismale et dont la mère venait de mourir, quelques semaines plus tôt, le 18 Octobre 1929, de tuberculose pulmonaire.

M. B..., venait consulter parce que depuis 2 ou 3 jours il se sentait fatigué, souffrant d'un malaise assez léger pour ne pas avoir nécessité l'alitement. Il avait maigri un peu et le Docteur M.-P. Weil le renvoya chez lui lui recommandant de s'observer, de prendre sa température, de faire une radiographie des poumons et d'appeler son médecin habituel tout en le rassurant sur l'évolution de sa maladie, qu'on avait tout lieu de croire bénigne.

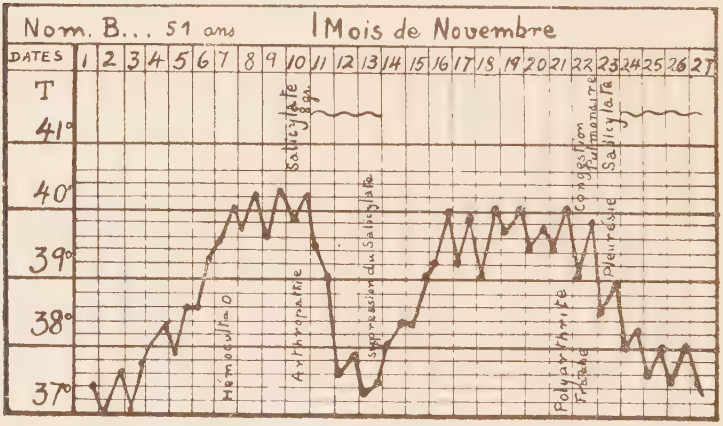
Cependant, rappelé trois jours après auprès du malade, il se trouva en présence d'un tableau clinique qui s'était considérablement aggravé et dont le fait le plus saillant était l'atteinte profonde de l'état général. Facies plombé, pouls faible, rapide ; température à 39°5. Obnubilation.

La contamination possible du malade (quelques semaines auparavant, nous le repetons, la mère venait de mourir de bacillose) suggérait l'idée d'une brusque poussée tuberculeuse, mais la radiogra-

phie se montra à nouveau négative et un examen minutieux ne mit en évidence aucun signe de localisation.

En présence d'un tel syndrôme le Docteur M.-P. Weil pensa alors à une septicémie et fit pratiquer une hémoculture qui fut d'ailleurs également négative. Cet état de choses se prolongea pendant plusieurs jours : état général mauvais, obnubilation, température en plateau à 40°. L'hypothèse d'une granulie fut envisagée aussi à un moment donné.

Mais la maladie devait alors revêtir un aspect tout différent. Le 10, le malade devint dyspnéique et des signes de congestion pulmonaire apparurent. L'examen révéla, en effet, l'existence d'un bloc de condensation du type pneumonique dans la région moyenne du poumon gauche.



Le diagnostic restait néanmoins incertain. Le mode de début, l'absence d'expectoration, le faciès rendaient peu vraisemblable l'hypothèse d'une pneumonie franche. Malgré la longue évolution de la maladie et la notion récente d'une tuberculose ouverte dans l'entourage du malade, le Docetur M.-P. Weil crut pouvoir écarter, de même, le diagnostic de pneumonie tuberculeuse.

C'est alors qu'on découvrit un genou et un cou de pied légèrement rouges, indolores au repos et très peu douloureux à la mobilisation. On pensa tout de suite à la possibilité d'une pneumonopathie rhumatismale, malgré l'âge (51 ans) du malade. L'anamnèse allait confirmer le bien fondé de cette dernière supposition.

Le Docteur M.-P. Weil apprit, en effet, que souffrant souvent d'algies plus ou moins légères et fugaces, ayant eu un lumbago, le malade avait fait en 1910 une crise polyarticulaire franche, touchant les tibio-tarsiennes, les genoux, les mains, accompagnée de fièvre, l'immobilisant au lit, que l'on traita par le salicylate de soude et qui nécessita un grand mois de convalescence.

Le traitement salicylé fut immédiatement institué : 8 grammes de salicylate de soude *per os* par jour.

36 heures après, la température, qui était à 40°, tomba à 37°7 ; les arthropathies disparurent ; le bloc de congestion pulmonaire fondit.

Le Docteur M.-P. Weil considéra ce cas comme une poussée de rhumatisme articulaire aigu chez un ancien rhumatisant, ayant débuté par un syndrome septicémique suivi de phénomènes pulmonaires. L'efficacité instantanée du salicylate justifiait pleinement, à son avis, cette façon de voir. Les évènements qui suivirent devaient lui donner raison d'une façon encore plus formelle.

Un autre médecin, le Docteur X..., ayant mis en doute le diagnostic de maladie de Bouillaud porté par le Docteur M.-P. Weil, le salicylate fut supprimé.

La température remonta à 40°, des fluxions apparurent et le Docteur M.-P. Weil, rappelé 6 jours après, se trouva en présence d'une crise de rhumatisme articulaire aigu, franc, typique, avec polyarthrite intense, accompagnée d'une deuxième congestion pulmonaire, droite cette fois-ci, et d'une pleurésie gauche, qui, ponctionnée, montra un liquide citrin, aseptique, à formule cytologique bigarrée et dont l'inoculation laissa indemne le cobaye.

Le salicylate de soude eût encore très rapidement raison de cet état aigu, mais la convalescence fut très longue et des arthropathies atténuées persistèrent pendant longtemps.

Dans cette observation apparait déjà la grande importance de l'anamnèse, dont nous parlerons dans le diagnostic. Les arthropathies discrètes, tardives, atypiques, prirent toute leur signification aux yeux du Docteur M.-P.

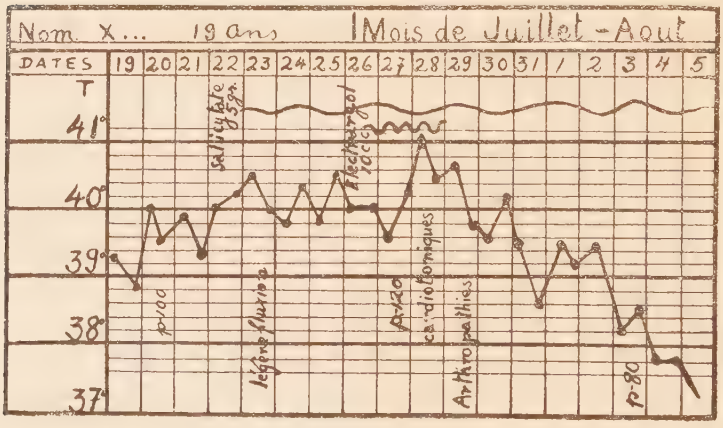
Weil du fait de la crise franche présentée en 1910 par son malade.

OBSERVATION II

Docteur KRAMER

Le Docteur Kramer publie dans la Revue Néerlandaise de Médecine l'observation suivante :

Il eut l'occasion de voir le 19 janvier, atteint de fièvre depuis 10 jours, un jeune malade de 19 ans, qu'il trouva abattu, gémissant, obnubilé. Il toussait un peu et dans ses antécédents immédiats on trouvait quelques épistaxis et des douleurs assez vagues et assez légères pour lui avoir permis de ne pas se coucher. C'était un rhumatisant : il avait fait une crise polyarticulaire franche trois ans auparavant.



A l'examen il se présente comme un septicémique : atteinte profonde de l'état général, température à 39°, pouls rapide, transpiration, albuminurie. Le malade est prostré et ne reconnaît pas son entourage ; aucun signe de localisation. A signaler encore un peu de bronchite sèche diffuse et une éruption d'aspect miliaire, prédominant sur la face intérieure du thorax.

L'une de ses sœurs ayant un mal de Pott, l'hypothèse d'une tuberculose miliaire fut envisagée. Le diagnostic restait cependant très incertain, et l'on envisagea, comme aussi vraisemblables, la fièvre typhoïde, une septicémie dont la cause restait à déterminer, une pneumonie centrale. Il faut dire que l'hypothèse d'une forme anormale, septicémique, de R. A. A., n'avait pas été entièrement écartée.

On transporta le malade à une clinique, où l'on pratiqua différents examens de laboratoire.

La diazo-réaction fut négative. L'hémoculture montra du staphylocoque blanc, mais on considéra que c'était là l'effet d'une contamination.

Le séro-diagnostic fut négatif. L'examen du sang donna les suivantes proportions :

Leucocytes	30100
Lymphocytes	17 o/o
Polynucléaires neutrophiles	78 %
Monucléaires	4 o/o
Eosinophiles	1 o/o

La réaction de Wassermann fut négative. Les images radiographiques furent normales. Le diagnostic de fièvre typhoïde fut abandonné du fait de la négativité de l'hémoculture et du séro-diagnostic, ainsi que, disent les auteurs, parce que la leucopénie, la neutropénie, la disparition des éosinophiles, la lymphocytose, la monocytose, faisaient défaut.

L'état du malade resta sans changement dans les jours qui suivirent.

On envisagea l'existence d'une septicémie indeterminée « cryptogénétique », ou même la possibilité d'une encéphalite aiguë à forme typhique, dont l'auteur a signalé quelques cas.

On n'avait pas manqué d'instituer le traitement salicylé depuis le 22 à la dose de 5 grammes pris par la bouche. Il ne sembla pas avoir d'action, et la température se maintint à 40°.

10 cc d'électrargol furent injectés le 26 et les 2 jours suivants. La

température monta à 41° le 28 ; le pouls devint mauvais, filant ; les bruits du cœur s'assourdirent ; le malade tomba dans la somnolence. On estima nécessaire d'administrer des cardiotoniques.

C'est à ce moment que les arthropathies (poignet gauche, genou droit) firent leur apparition.

Cependant dès le 30 la situation devenait bien meilleure. L'état général s'améliorait considérablement, tandis que la température amorçait une descente graduelle mais nette.

Le salicylate avait été maintenu, et c'est à son action renforcée par celle de l'électrargol que l'auteur attribue l'amendement des symptômes. C'est aussi cette action du salicylate, ainsi que l'apparition tardive des arthropathies, qui confirma le docteur Kramer dans le dignostic de R. A. A. à forme anormale qu'il avait porté.

La convalescence fut très longue, mais le malade guérit sans séquelles.

Dans ce cas le salicylate n'eût pas une action nette. Nous pensons qu'on peut rendre responsable de ce mécompte la parcimonie avec laquelle ce médicament fut administré.

Sklodowski relate le cas d'un enfant atteint d'un rhumatisme grave qui s'était montré rebelle à l'administration de 5 à 6 gr. de salicylate par jour pendant un certain temps. Sur le point d'abandonner la médication salicylée, qui semblait inopérante, il eût l'idée d'augmenter les doses jusqu'à 10 gr. La température commença aussitôt à descendre et l'enfant guérit en six semaines.

Il faut dire encore que le Docteur Kramer ayant eu, dans d'autres circonstances, certains accidents à la suite d'injections intra-veineuses de salicylate, il avait renoncé délibérément à ce mode de médication.

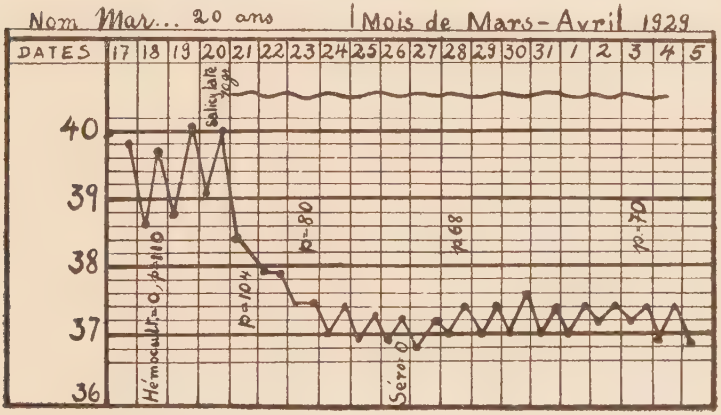
OBSERVATION III

Docteurs PARAF et Gilbert DREYFUS

Observation inédite

Mlle Mar..., 20 ans, est prise brusquement, le 5 mars 1929, de frissons répétés, de douleurs cervicales et lombaires bi-latérales, de céphalée. La température s'élève en quelques heures à 40°. En raison d'un coryza avec rhino-pharyngite, c'est le diagnostic d'une *grippe* que, le 3 Mars, porte le médecin consulté.

Cependant, la fièvre restant au-dessus de 39°, une constipation opiniâtre s'étant installée, accompagnée d'une sensibilté anormale de la fosse iliaque droite, on pense malgré l'absence de vomissements à une crise d'appendicite et la malade est dirigée sur l'hôpital de Vaugirard afin d'y subir l'appendicectomie. Pendant 48 heures, elle y est mise en observation avec de la glace sur le ventre.



L'abdomen s'assouplit, une rémission thermique fugace survient, et Mlle Mar... quitte l'hôpital. Mais le lendemain la fièvre se rallume. Le 12 Mars elle est de nouveau au-dessus de 39°. C'est alors à la *fièvre typhoïde* que l'on songe et c'est avec ce diagnostic que le 17 la malade est hospitalisée à Necker, dans le service de notre regretté maître Sicard.

L'examen révèle les jours suivants : une température se maintenant en plateau entre 38,6 et 40.1 ;

Un pouls dissocié battant entre 100 et 108 ;

Une asthénie extrême avec insomnie nocturne et somnolence diurne ;

Une constipation opiniâtre sans contracture ni ballonnement du ventre, sans gargouillement iléocolique ;

Une rate percutable sur 4 travers de doigt ;

Une langue sèche et saburrale ;

Quelques ronchus à la base des deux poumons ;

La gorge est un peu rouge : pas de fausses membranes ni d'adénopathie satellite. Pas de sueurs. Pas d'albuminurie.

Une hémoculture pratiquée le 18 mars reste négative. Le 21 mars, dans l'après-midi, la malade accuse de subites *arthralgies* au niveau des deux cous de pied ; aucun signe articulaire objectif ; aucune autre localisation de la douleur. Pour la première fois ce jour-là, *il semble* que le premier bruit du cœur soit assourdi à la pointe. Séance tenante, 10 grammes de salycilate de soude *per os* sont prescrits ; la même dose sera quotidiennement renouvelée.

Le 21 mars, les arthralgies ont disparu ; la température est de 38°4 à 38°1. Le 22 à 37°9, le 23 à 37°4, le 24 à 37°.

Cependant le premier bruit du cœur se fait soufflant, pour faire place bientôt à un véritable souffle dont on discute d'abord l'origine fonctionnelle ou organique, mais qui, le 26, se trouve définitivement constitué.

Ce même jour, un *séro-diagnostic* pratiqué en vue d'écarter définitivement toute suspicion de dothienentérie se montre négatif vis-à-vis de l'Eberth et des bacilles paratyphiques.

Dans la suite aucune reprise de la fièvre, ni des arthralgies ne s'est produite ; la courbe thermique se maintient au-dessous de 37°6, les articulations sont parfaitement indolores.

Mais très rapidement apparaissent tous les signes d'une maladie mitrale : roulement diastolique, dédoublement du deuxième bruit, souffle systolique à propagation axillaire, qui persiste intégralement lorsque le 5 Avril Mlle Mar... quitte l'hôpital.

Notons enfin, pour terminer, que la malade n'a jamais présenté dans le passé aucune crise rhumatismale, et que dans ses antécédents on ne trouve rien de saillant qui mérite d'être rapporté.

Cette observation est un bel exemple de la complexité que peut présenter le syndrome, et montre comment plusieurs diagnostics peuvent être envisagés sucessivement, le diagnostic de cette forme étant, avant tout, un diagnostic d'élimination.

OBSERVATION IV

Docteur MONIER-VINARD

Observation inédite

M. de M..., âgé de 61 ans, est atteint à Xérès au cours du mois de Mars 1921 d'un état fébrile continu qui, léger pendant trois jours, s'éleva peu à peu à 39°5-40° et s'y maintint sans oscillation. Peu à à peu l'abattement du malade augmente, mais aucun signe fonctionnel n'existe et les médecins espagnols concluent à une infection typhique ou paratyphique.

Nous avons vu le malade au vingtième jour de la maladie. Fièvre à 40°. Pouls à 100 : mou, dépressible, régulier.

L'abattement est extrême accompagné d'obnubilation. Il reconnaît difficilement les personnes de sa famille et présente aussi de l'agitation légère, diurne et nocturne, voulant se lever, écrire, tenant des propos confus et incohérents.

Son aspect est exactement celui d'un typhique légèrement ataxo-adynamique et dès l'abord nous pensons à la possibilité d'une fièvre typhoïde, d'autant plus que la langue est sèche et légèrement rôtie, la soif vive, l'abdomen un peu ballonné, et qu'il existe à certains jours une diarrhée assez fétide.

Par ailleurs, l'examen du cœur ne montre aucun souffle. Les pou-

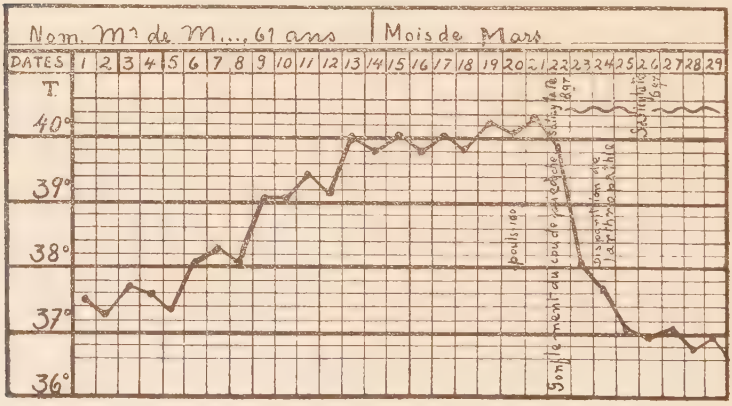
mons ont une très légère congestion des deux bases avec quelques râles bronchiques.

Aucun signe méningé. Les urines, peu abondantes, hautes en couleur, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les circonstances dans lesquelles nous nous trouvions, ne donnaient pas la possibilité de pratiquer des examens de laboratoire quelconques.

Nous réservons notre diagnostic et nous nous bornons à une thérapeutique symptomatique. Enveloppements frais du corps, ventouses sèches, boissons abondantes.

Le troisième jour après notre arrivée auprès du malade, l'état était le même que celui que nous venons de décrire. Mais en l'examinant nous constatons un léger gonflement du cou de pied gauche, de couleur blanc rosé et les déplacements de l'articulation, ainsi que sa palpation, provoquent une légère douleur, à laquelle le malade ne réagit d'ailleurs que faiblement, en raison de son état ataxo-adynamique.



Sur ces légers symptômes, nous envisageons aussitôt l'hypothèse d'une forme fébrile pure du rhumatisme articulaire aigu. Aussitôt nous donnons 8 grammes de salicylate de soude dans une potion constituée suivant la formule de Gübler. Au bout de 24 heures la fièvre s'abaisse à 38° le soir, s'abaissant pour la première fois depuis 20 jours.

La médication est continuée les jours suivants, et une amélioration remarquablement rapide se produit à tous les égards.

Le deuxième jour, fièvre le soir 37°8.

Le troisième jour, fièvre le soir 37°2.

Le quatrième jour, fièvre le soir, 37°.

tandis que se dissippent l'abattement, l'agitation ; que la langue devient nette et humide et que le sommeil se rétablit, en même temps que réapparaît l'appétit. D'autre part, le gonflement articulaire tibio-tarsien avait disparu dès le deuxième jour du traitement et à partir de ce moment, aucune autre articulation ne fut ni douloureuse ni gonflée.

Au bout d'une semaine, on réduit la dose à 6 gr., puis à 3 gr. Enfin, on suspend totalement la médication au bout de 15 jours de traitement.

A aucun moment, il ne se produisit de complication cardiaque ni respiratoire.

Actuellement ce malade est âgé de 70 ans. Il jouit d'une parfaite santé et monte chaque jour à cheval pendant 3 heures.

Depuis cette atteinte rhumatismale, il ne s'en est produit aucune autre.

Le diagnostic clinique qui s'imposait au premier abord était celui de la fièvre typhoïde grave. Mais nous avons indiqué qu'il manquait la splénomégalie, les taches rosées, le pouls dicrote, et qu'on était obligé de tenir le diagnostic en suspens, d'autant plus que nous savions qu'à l'âge de 15 ans il avait été atteint d'une fièvre typhoïde grave et authentique.

Le gonflement léger de la tibiotarsienne nous orienta heureusement vers le diagnostic de rhumatisme fébrile et la médication donna une preuve éclatante de son exactitude.

Nous devons noter que cette atteinte a été la seule qu'ait eue ce malade au cours de sa vie.

Il n'en a pas eu depuis celle que nous venons de décrire, et il n'a aucun souvenir d'avoir souffert de douleurs articulaires, ni dans son adolescence, ni à l'âge mûr.

Cette particularité est à retenir, car ce fait clinique établit que le rhumatisme peut se manifester pour la première fois à un âge avancé et qu'il peut prendre une forme infectieuse pure, sans aucune détermination viscérale, et avec une atteinte articulaire infiniment légère, mais qui, dans ce cas, fut pour nous, heureusement, très significative.

Il est, en effet, excessivement rare, dit Delange, dans sa thèse de Nancy, « Le R. A. A. du Vieillard » (1902), d'observer une première crise de R. A. A. après 60 ans. Lancereaux refusait le nom de rhumatisme articulaire aigu à toute maladie survenant au-delà de 35 ans. L'observation de M. Monier-Vinard est cependant très catégorique à ce respect, et il semble bien qu'il se soit agi d'une première atteinte.

Il convient aussi de souligner, dans ce cas, la valeur diagnostique du traitement d'épreuve qui, à défaut de tout examen de laboratoire et les anamnestiques manquant totalement, permit seul de confirmer le diagnostic de R. A. A. que les très frustes arthropathies apparues à un moment donné avaient fait pressentir à M. Monier-Vinard.

DIAGNOSTIC

Ce chapitre devrait s'intituler, à vrai dire, « les difficultés du diagnostic des formes septicémiques de la maladie de Bouillaud ».

Elles sont, en effet, très grandes les difficultés que rencontre le médecin qui, en face de ces formes de « rhumatisme syncopé », comme disait Hanot, doit en reconnaître la vraie nature.

Les examens de laboratoire, si ce n'est dans un but d'élimination, ne sont d'aucun secours. L'hyperinose, constante au cours du R. A. A., est dénuée de toute valeur diagnostique. L'éosinophilie, qui ne manquerait que dans les toutes premières périodes (Bezançon), est insuffisamment étudiée.

On connaît avec certitude les microbes de certaines maladies ; d'autres possèdent des réactions humorales spécifiques ; la radiographie montre, dans d'autres cas, des lésions caractéristiques ; quelques affections, enfin, revêtent constamment un aspect clinique défini qui suffit à les faire identifier.

C'est seulement dans cette dernière catégorie qu'on

peut faire rentrer le R. A. A., sous sa forme typique. Mais si la *polyarthrite franche aiguë* est assez facilement reconnaissable, il en va tout autrement des formes abarticulaires.

Dans celles-ci, cependant, qu'elles soient digestives, cardiaques ou pulmonaires, l'étude de l'appareil touché peut orienter le diagnostic vers le rhumatisme. L'atteinte cardiaque éveille l'idée de rhumatisme ; les pleuro-pneumopathies ont, au moins, un caractère de mobilité, de variabilité, qui peut faire soupçonner leur origine ; les troubles digestifs qu'on observe au cours du rhumatisme s'accompagnent le plus souvent de fluxions articulaires.

Or, les formes septicémiques se caractérisent précisément par l'absence de localisation et c'est ce caractère négatif qui en rend le diagnostic impossible, pour ainsi dire, au premier abord.

Ce diagnostic est, avant tout — nous le répétons — un diagnostic d'élimination. Il n'est point besoin de dire qu'en présence d'un syndrome caractérisé par un mauvais état général et où toute localisation fait défaut, le devoir du médecin est de songer, en premier lieu, à d'autres affections plus fréquentes et susceptibles de donner un tableau semblable.

Disons tout de suite, d'ailleurs, qu'à notre avis on doit distinguer deux cas : ou bien il s'agit d'un rhumatisant avéré, ayant présenté antérieurement une ou plusieurs crises, et cette anamnèse constitue un précieux appoint pour le diagnostic, ou bien le rhumatisme atteint le malade pour la première fois, et alors les difficultés sont beaucoup plus grandes.

C'est surtout dans ce dernier cas qu'il faudra, d'abord, éliminer soigneusement une fièvre typhoïde, une septicémie vraie, une tuberculose aiguë, voire la mélitococcie ou le paludisme.

C'est seulement après avoir pratiqué tous les examens capables de faire reconnaître ces affections, qu'on doit s'attacher au dépistage d'un R. A. A. à forme anormale, en cherchant ses signes propres, s'il nous est permis de nous exprimer ainsi.

C'est, d'abord, l'étude des antécédents. Le malade, a-t-il eu de la chorée ? Ne peut-on retrouver dans son histoire le souvenir de ces douleurs vagues, si fréquentes dans des cas semblables ? Y a-t-il, ou y a-t-il eu, des rhumatisants dans la famille du malade, une proportion anormale de cardiopathies ? Dans un diagnostic aussi difficile chacun de ces détails possède son importance.

Il faut ensuite, au cours de l'examen même du malade, tâcher de découvrir une manifestation, un détail, même minime, qui puisse orienter le diagnostic. La maladie a pu débuter par une angine. L'examen peut montrer une éruption — ou mieux des nodosités sous-cutanées — une fluxion presque imperceptible, une articulation dont la mobilisation est douloureuse. La pâleur, les sueurs, l'état du pouls et de la tension, les bruits anormaux qu'on pourrait constater au niveau du cœur, le syndrome neuro-végétatif, en un mot, sont très nets au cours du R. A. A., mais ces caractères ne sauraient trancher le diagnostic.

C'est d'un faisceau de « petits faits épars » — qu'on nous passe l'expression — que doit surgir la présomption

d'un R. A. A. à forme septicémique. Cette présomption commande le traitement d'épreuve qui, très souvent, a permis seul de reconnaître la maladie de Bouillaud.

Ce traitement doit être entrepris sans timidité et nous pensons, avec les médecins militaires — et avec bien d'autres d'ailleurs — qu'on doit arriver, pour ainsi dire d'emblée, à administrer 20 gr. de salicylate de soude, comme dose ordinaire, aux adultes sans tares.

Dans la quatrième observation de Grenet et Delalande (Arch, de Méd., n° 8, août 1928), qui a trait à un « rhumatisme avec symptômes infectieux sans arthropathies, avec endocardite passagère », le diagnostic était resté incertain pendant douze jours, lorsqu'on recueillit « la notion imprécise de vagues arthralgies pendant les jours qui avaient précédé l'entrée à l'hôpital. Le traitement salicylé fut institué d'emblée, mais à petite dose (4 gr.), à cause de l'incertitude du diagnostic ».

La température tomba en deux jours dans le cas de MM. Grenet et Delalande, heureusement, mais nous nous étonnons de ce que ce fût « l'incertitude du diagnostic » qui décidât les auteurs à administrer une petite dose de salicylate. Ce médicament aurait pu très bien ne pas agir à petite dose, comme dans le cas de Kramer, ou de Sklodowski, et le diagnostic risquait, de ce fait, de s'égarer.

Pour nous donc, et autant que les circonstances le permettent, la dose de salicylate, dans ce que l'on peut appeler un véritable traitement d'épreuve, doit être d'autant plus forte que la solution du problème diagnostique dépend plus exclusivement de l'action de ce médicament.

Pour reconnaître ces formes, il faut, enfin, évidemment, y penser. On commence à les connaître mieux et cette modeste étude serait largement récompensée si elle pouvait contribuer à les faire connaître davantage.

Leur durée n'a rien de fixe. Elle va de quelques jours à un mois, deux mois et plus. Ces crises pyrétiques, à allure septicémique, peuvent se terminer par une polyarthrite franche. Dans d'autres cas — hélas ! les plus nombreux — c'est une cardiopathie qui vient mettre un cachet rhumatismal sur la maladie. D'autres fois, enfin, des médecins avertis, guidés par leur flair clinique autant que par quelque signe secondaire, ont jugulé ce rhumatisme camouflé au moyen du salicylate, avant qu'en se démasquant il n'atteigne des organes nobles.

Ces formes de la maladie de Bouillaud ne tuent, pour ainsi dire, jamais. Leur pronostic est, comme celui du R. A. A. en général, bénin au moment de la crise, sévère dans un avenir plus ou moins lointain. Dans ces formes ce sont encore les cardiopathies, « le vautour fatal », comme disait Corvisart, qui constituent, nul ne l'ignore, le danger du rhumatisme. Le rhumatisant meurt du cœur.

Le pronostic sérieux que comporte toujours la maladie rhumatismale peut être amélioré. Nous sommes de ceux qui pensent que le rhumatisme articulaire aigu, maladie chronique comme la syphilis, est justiciable d'un traitement analogue à celui de cette dernière affection.

Les traitements d'assaut doivent être aussi intenses que possibles et suffisamment prolongés. Le traitement de fond doit se poursuivre pendant des années. En cas

de besoin, on ne doit ni craindre ni négliger les différentes voies d'administration : veineuse, rectale, voire cutanée, à l'aide desquelles on pourrait, s'il est nécessaire, pratiquer un traitement *plurisalicylé*. Le souffre, la médication de choc à l'aide des métaux colloïdaux ou des albumines, peuvent, le cas échéant, rendre de grands services.

L'unification des méthodes aboutissant à une technique thérapeutique semblable à celle qu'on emploie dans la syphilis, et qui permettrait de comparer les résultats d'une façon efficiente, est, pensons-nous, le but vers lequel doivent tendre nos efforts dans la lutte contre le R. A. A.

CONCLUSIONS

I. — Les tentatives faites pour découvrir le microbe du R. A. A., ou pour reproduire expérimentalement cette maladie, ont échoué.

II. — Le R. A. A. expérimental, dans l'état actuel de nos connaissances, ne peut être réalisé du fait du manque d'un microbe, d'une part, et de l'absence d'un critérium anatomo-pathologique, chez l'animal, d'autre part.

III. — La découverte d'un microbe décelable d'une façon pratiquement constante avec une technique définie peut, seule, permettre la réalisation du R. A. A. expérimental.

IV. — Dans l'absence de ce microbe, on ne peut espérer reproduire expérimentalement le R. A. A. que par la reproduction clinique chez l'homme, et peut-être chez le singe, de la polyarthrite fébrile.

V. — La technique à employer est celle de la petite transfusion de sang total et pur. Le donneur ne doit pas avoir reçu de salicylate et le récepteur doit être jeune.

VI. — Les meilleurs arguments que nous possédions, encore actuellement, pour étayer la théorie infectieuse du R. A. A. sont les arguments cliniques (contagiosité,

allure clinique). C'est dans la forme septicémique que la nature infectieuse du R. A. A. devient le plus palpable.

VII. — Le diagnostic des formes septicémiques, extrêmement difficile, surtout dans le cas d'une première atteinte, doit être basé sur un ensemble de signes souvent très peu apparents et sur la négativité des recherches de laboratoire permettant d'éliminer avec certitude les maladies plus communes où l'on peut observer des syndromes semblables. Le salicylate de soude, institué à titre de traitement d'épreuve, doit être donné à forte dose. Si le R. A. A., maladie chronique, est reconnu, il devra être l'objet, non seulement d'un traitement d'assaut intense et prolongé, mais aussi d'un traitement de fond durant plusieurs années.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse*,
F. BEZANÇON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

A.-J. Abeloff et P. Sobel. — *La communicabilité de la maladie rhumatismale.* Arch. Pédiatr. New-York, XLIIII, p. 576.

Achalme. — Ann. de l'Inst. Pasteur. Nov. 1897 et Sept. 1902.

— Soc. Biol., 25 juillet 1891.

Adnot. — Thèse de Paris, 1916. Le traitement du R. A. A. par les injections intrav. de sal. de soude.

G. Andrieu. — *Le R. A. A. Maladie Contagieuse.* Thèse de Toulouse, 1926.

Anitschken. — *Uebe die Histogenese der Myokardveränderungen bei einigen intoxicationen.* — Arch. Anatomie (Wirchow arch.), t. cc. XI, 1913

Baruffaldi. — *Sérothérapie du R. A. A.* Riforma Medica octobre 1925, n° 42, p. 1012.

— 200 *cas de R. A. A. soignés par le sérum antistréptococcique avec* 100 % *de guérisons complètes.* Riforma Medica. Naples, 1926, n° 43, p. 1012.

W. T. Belk, F. G. Jodgis et E. Fendrik. — Les lésions *produites chez les animaux par l'inoculation du streptocoque cardioarthritidis*, Arch, de Path., n° 6, p. 812, novembre 1928.

Bertrand (d'Anvers). — *Bactériologie et vaccinothérapie du R. A. A. et chronique.* Revue de Thérapeutique « Meurice », Bruxelles 1926, n° 8, p. 232.

— *Rhumatisme et arthritisme.* Bruxelles Médical, n° 38, 21 juillet 1929.

— *Diagnostic des Cardiopathies Rhumatismales.* — Le Scalpel. (Bruxelles), n° 28, 14 juillet 1928.

— *Etude sur l'Etiologie du rhumatisme et essais de reproduction expérimentale de la myocardite rhumatismale.* Rev. de Thérapeutique « Meurice », n° 8, 1926.

Besnier. — Art. *Rhumatisme.* Dict. Dechambre (Bibliographie complète).

Bezançon, Bernard, Celice et Jonnesco. — *Les formes infectieuses du R. A. A.* Bull. Soc. Méd. des Hôp., 27 mai, 1927.

Bezançon et M.-P. Weil. — *La spécificité de la maladie rhumatismale.*

— *La maladie rhumatismale, cardiopathie chronique à poussées successives sur le système séreux.*

— (avec la collaboration de M. Letulle). — *La lésion nodulaire spécifique de la maladie rhumatismale.*

— *La dissociation auriculo-ventriculaire et les arythmies d'origine rhumatismale.*

— *L'aortite rhumatismale.*

— *La cortico-pleurite rhumatismale.*

— *Le sang des rhumatisants.*

— *La spécificité du salicylate de soude.*
Annales de Médecine, t. XIX, janvier-juin 1926

A, Van Bogaert et J. Mage. — *Le syndrôme neuro-végétatif du R. A. A.* Ann. de Méd., t. XXVII, n° 1, janvier 1930.

Bonnet. — *L'emploi du Sal. de Na contre les complications cardiaques récentes du R. A. A.* Thèse de Paris 1904.

Boucher. — *Généralités sur la Bactériologie.* L'art. Médical, n° 12, décembre 1924.

Bouillaud. — *Traité clinique du R. A .A.*, Paris 1840.

— *Traité clinique des maladies du cœur.* 2e édition 1841, t. III, p. 380.

Brelet de Nantes. — *Le R. A. A. Sa contagiosité, sa forme typhoïde.* Gaz. des Hôpitaux, n° 52, 27 juin 1928.

Bracht et Wœchter. — *Beitrag. zur Ætiologie u. path. anat. des myocarditis Rheumatica.* Arch. f. Klin. Med., t. 96, 1909.

Carnot et Blamoutier. — *Les injections intraveineuses de salicylate de soude.* Paris Médical, 5 déc. 1925, p. 477.

Carnot. — *A propos de la communication de Blamoutier.* C. R. Soc. Biol. t. 84, mai 1921, page 923.

Carrieu. — *Contribution à l'étude pathogénique du R. A. A.* Thèse de Montpellier, 1913.

Carrière. — Soc. de Biol. — 9 juillet 1898.

— Arch. de Méd. exp., t. X, p. 9010.

Carey Coombs. — *Pathogénie du R. A. A.* Jour. State. Med. Lond. 1926, XXXIV.

— *Bactériologie du R. A. A.* British Medical Journal, p. 13 du suppl. du 9 juillet 1926.

Castex Di Cio et Arnaudo. — *L'amigdalitis en el R. A. A.* Prensa Med. Argentina, n° 15, p. 585, 20 oct. 1928.

Caussade et Charpy. — *Le salicylate de soude.* Revue de Médecine, 1921.

Chauffard. — *La découverte de l'endocardite rhumatismale.* Presse Médicale, 7 déc. 1910, p. 924.

J. T. Clarke. — *The pathogenesis of rheumatic fever in its climatological. Relatio ship to a possible insect carrier* (Proceedings of the Royal Society of Medecine, XXI, n° 6, Avril 1928).

Coyon. — *Discussion de la communication de R. Lautier à la Soc. de Thér.*, 8 oct 1924.

— L'Art Méd., 28 février 1925.

Danielopolu. — *Le traitement du R. A. A. par les doses massives de salicylate de soude.* Presse Médicale, 15 décembre 1923, p. 1.045.

Darré et Albot. — *Les lésions rhumatismales aiguës du péricarde, de l'endocarde et de leur tissu de soutien.* — Soc. d'An., mars-avril 1929. — In Presse Médicale, 11 mai 1929, p. 624.

— Soc. d'An., mars-avril 1929.

— In. Presse Médicale, 11 mai 1929, p. 624.

Davaine. — *Etude comparative du R. A. A. et des poussées aiguës du rhumatisme chronique.* Thèse de Paris 1897.

Delange. — *Du R. A. A. chez le vieillard.* Thèse de Nancy, 1902.

C. L. Derick, C. H. Hitchcock et H. F. Swift. — La *conception allergique du R. A. A.* Canad. — Med. Journal, n° 20, p. 349, avril 1929.

Dory. — *R. A. A. et appareil digestif.* Thèse de Paris, 1925.

A. Duba. — *Trait. chez l'enfant du R. A. A. par les injections intra-veineuses de Sal. de Soude.* Thèse de Paris, 1923.

H. Dufour. — *Le R. A. A. est-il d'origine hydrique ?* Revue Médicale Française, n° 4, avril 1926.

Etienne et Gerbaut. — *Traitement du R. A. A. par les vaccins.* Revue Médicale de l'Est, n° 55, déc. 1928.

Faure-Beaulieu et Barbé. — *Le R. A. A. à forme d'endocardite infectieuse et arthropathie tardive.* (A propos de la Comm. de Bezançon). Bulletin de la Société Médicale Hôp. de Paris, 3 juin 1927, page 779.

J. M. Faulkner et P. O. White. — *The incidens of Rheumatic fever, Chorea and rheumatic Heart disease with a special reference to its occurence in families.* Jour of Amer. Med. Assoc. T. L. XXIII, 1924, p. 424.

Fernet. — *Le R. A. A. et ses diverses localisations.* Thèse de Paris, 1865.

Gallavardin. — *Contribution à l'étude de la myocardite rhumatismale.* Lyon Médical, Avril 1908.

Gamma et Andrei. — *Sulla Battériologia del R. A. A.* Giornal de la R. Acad. de Med. de Torino, 1925, XXXI, 117.

P. Gastinel, J. Reilly, Arloing, V. de Lavergne, Dufourt et Langeron. — *Seméiologie des Septicémies Médicales.* Congrès Français de Médecine, XIX^e^ Session, Paris 1927.

Gernari. — *Miocardite acuta e Cronica.* Thèse de Siena, 1914.

Gilbert, Koury, Bénard. — *injections intra-veineuses de sal. de soude.* Soc. de Bio. 1921, t. II, p. 421.

Gilbert et Lereboullet. — *L'origine digestive du R.* Presse Médicale, 1904, p. 33.

Girard. — *La médication salicylée au cours du R. A. A. chez les cardiaques.* — Thèse de Bordeaux, 1844.

L. Gross, L. Loewe and Benjamin Eliasoph. — *Attemps to reproduce Rheumatic fever in animals.* The Journal of Exp. Med., 17 juillet 1929.

Grandjean. — *Traitement chez l'enfant du R. A. A. par les injections intraveineuses de Sal. de Soude.* Th. de Bordeaux, 1884.

Grenet. — *Troubles digestifs et formes anormales du R. A. A.* Progrès Med., 21 mars 1925.

— *Traité de Path. Méd. et Thérapeutique Appliquée*, t. XXVI.

— *Contagiosité et troubles digestifs du R. A. A.* Sem. des Hôp. de Paris, mai 1927.

— *Recherches sur l'étiologie du R. A. A. La contagiosité du rhumatisme.* Réunion Médicale de la 6e armée, in Pr. Méd. 1915, p. 428.

— *Remarques cliniques sur le R. A. A.* Le Monde Méd., 1er février 1920, p. 65.

Grenet et Delalande. — *R. A. A. chez l'enfant. Remarques cliniques titrés de 32 cas.* Arch. de Méd. des enfants, août 1928.

— *Notes cliniques sur le R. A. A.* Bulletin Médical, juillet 1928.

— *Deux cas de R. A. A. à forme digestive chez l'enfant.* Soc. Pédiatr., 5 avril 1927.

Hallez. — *Localisations précédant le R. A. A.* Thèse de Paris, 1869.

Hanot. — *Formes anomales du R. A. A.* Presse méd., 2 déc. 1896, p. 649.

— Presse médicale, 2 juin 1894.

Herry. — Com. à l'Ac. de Méd. de Belgique, 1914.

Hermann. — *Contribution à l'étude des formes extra-articulaires de la maladie de Bouillaud.* Thèse de Paris 1929.

E. T. M. Irving Jones. — *Arch. Int. Med.*, n° 42, p. 784, nov. 1928.

Aug. Isaac. — *Etude sur le rhumatisme.* Thèse de Paris, 1879.

Janot. — *Myocardite Rhumatismale.* Thèse de Paris, 1902.

P. Josseran. — *De la contagion dans le R. A. A.* Thèse Paris 1905.

Josué. — *La Myocardite rhumatismale.* « La Clinique », 18 avril 1913, p. 242.

— *Les formes frustes et larvées du rhumatisme cardiaque.* « La Médecine », mars 1921, p. 438.

— *Sur quelques modalités cliniques des cardiopathies rhumatismales.* « Le Monde Méd. », mai 1919, p. 129.

Keersmaerks. — *Le traitement du R. A. A. par le salicylate de Na. à doses massives et les méthodes de choc.* Paris Méd., n° 44, 31 octobre 1925, p. 359.

Kingston Fowler. — *Association des affections de la gorge avec le rhumatisme.* The Lancet, 11 décembre 1880.

V. P. H. Kramer. — *Une forme typhoïde du R. A. A.* Nederl, Tijdschr, V. Geneesk, n° 1, p. 648, 9 fév. 1929.

Krasuski. — *Vaccination cutanée du R. A. A. et traitement du rh. chronique par le cuti-vaccin Paul* Polskagaz. Lek., n° 7, p. 669, 9 septembre 1928.

De Lagoanère. — *Angine rhumatismale.* Thèse de Paris, 1876.

LAMBIN. — *Le R. A. A. des voies digestives.* Thèse de Paris, 1880.

LANDRY. — *De la gravité du rhumatisme chez les enfants dans ses rapports avec les complications cardiaques.* Thèse de Paris, 1903.

MARIE ET R. LAUTIER. — Soc. Biol. de Bordeaux 1929.

R. LAUTIER. — *Le rhumatisme, son étiopathogénie et son traitement par le vaccin antirhumatismal de L. Bertrand.* Revue de Thérapeutique « Meurice », n° 8, Bruxelles, avril, 1926.

— *La vaccinothérapie de la myocardite rhumatismale par le vaccin de L. Bertrand* (loc. cit.)

LEROY. — *Arthrotyphus monoarticulaire.* Thèse de Paris, 1917.

LESNÉ, G. DREYFUS et M^lle^ BROSSE. — *Arthrite purulente révélant un R. A. A. à forme infectieuse avec localisation cardiaque.* Bulletin de la Société de Péd. de Paris, n° 7, juillet 1929.

L. LOTH. — *Contribution à l'étude de l'étiologie et de la vaccinothérapie du R. A. A.* Thèse de Lille, 1929.

LUTEMBACHER. — *Le sal. de soude en injections intraveineuses.* Compte rendu de la Société de Biol., t. LXXXIV, 1921, p. 921.

— *Le sal. de Na dans le traitement du R. A. A.*, Bull. Médical, t. XXXVI, p. 884.

G. MARCHAL. — *Le traitement salicylo-souffré du R. A. A. et de ses manifestations cardiaques.* La Prat. Méd. française, n° 1, janvier 1930 (A).

MAROTTE. — *Rapports du R. A. A. et de l'influenza.* Soc. de Méd. Militaire Française, Bull. mens. n° 23, p. 40, 1929.

MARROT. — *Etude sur le R. A. A. Examen de l'urine et du sang.* Thèse de Paris, 1879.

MENZER. — *L'Etiologie du R. A. A.* — Auguste Hirschwald éditeur, Berlin 1902.

MOLINIÉ. — *Arthropathie et Angine. Etude historique et clinique.* — Thèse de Toulouse 1910.

MONNIER. — *Le R. A. A. est-il une maladie infectieuse ?* Thèse de Lille, 1912.

C. NATALI. — *Le R. A. A. Experimental.* Arch. di Biol., n°82, p. 707 et Ann. de Méd., n° 2, p. 234. septembre-octobre 1928.

PAGNIER. —*L'étiologie du R. A. A.* — Thèse de Paris 1884.

PARENT. — *L'arthrotyphus monoarticulaire.* — Thèse de Paris 1927.

PETER. — *Myocardite aiguë rhumatismale et diothénenthérique « Le cœur douloureux »* — La Semaine Médicale, 14 mars 1891, p. 93.

PICHON. — *Le rhumatisme cardiaque évolutif.* — Thèse de Paris, 1924.

POYNTON. — *L'application de la Médecine préventive au problème du R. A. A.* — Med Press., London 1926, n° 5, C. XXII, 257.

POYNTON et PAINE. — *The etiology of rheumatic fever* — The Lancet, septembre 1900, p. 861.

— *Researches on Rheumatism*, — Londres, Macmillan, 1913.

Rasck. — *Spirochœta sporogona rhumatismi.* — Kristiania 1921. — O. F. Arensen.

H. Reiter. — *Ueber eine bisher unerkaunte, Spirochœteninfektion* (Spirochœtosis arthritica) (Deutsche medizinische Wochenschrift, n° 50, 14 décembre 1916, p. 1.535).

J. Rieux. — *Rhumatisme articulaire et cardiopathies valvulaires dans le milieu militaire.* Arch. des Mal. du Cœur, n° 1, 1927.

— *Maladie rhumatismale et cœur.* Journal des Praticiens, 26 février 1927.

Robin et Leredde. — *Les arthropathies et l'état typhoïde*, Arch. Générales de Médecine, 1894, p. 257.

Rosenow. — *Localisation in animals of streptococci from clinical cases* (Arch. of Neurology and Psychiatry, mars 1928).

G. Rosenthal. — *Bactériologie, sérothérapie et vaccination du R. A. A.* — (Rapport au Congrès International de Budapest. Arch. Génér, de Méd. Paris, 4 août 1909, p. 571).

— Discussion de la Communication de R. Lautier à la Soc. de Thér., 8 octobre 1924.

Sack. — *Revue critique de la path. du R. A. A.* Amer. Heart, Jour. St-Louis, 1925-1926, p. 750.

Louis de St-Germain. — *Etude clinique et expérimentale sur la pathogénie du R. A. A.* — Thèse de Paris 1893, n° 210.

Saint-Lawrence. — *The family association of cardiac disease, acute rheumatic fever and chorea. A study of one hundred families.* Journal of Amer. Med. Assoc. t. LXXIX, 16 décembre 1922, p. 205.

Samanos. — *Les rechutes du R. A. A. après le traitement par le Sal. de Soude.* — Thèse de Paris 1892.

Savtchenko. — Archives Russes de Pathologie, 1898.

Schlesser. — *Traitement du R. A. A. Franc par les injections intraveineuses de Sal. de Soude.* — Thèse de Paris.

Germain Sée. — Bullt de l'Ac. de Méd, 26 juin et 3 juillet 1877.

Sédillot. — *Le R. A. A. est-il une maladie infectieuse ou une maladie diathésique ?* La Médecine Internationale, juillet 1928.

M.-B. Sindoni et G. Vitetti. — *Ricerce sul etiopatogénési del reumatismo articolare acuto.* — La Pediatria, 15 juin 1924.

— Art. Médical, n° 6, juin 1924.

Singer. — *Ueber œtiologie des acuten Gelenkrheumantismus* (Verhand. d. Kongr. f. Inneres. Med. juin 1897).

J. Sklodowski. — *Cas larvés d'infection rhumatismale. Remarques sur l'étiologie, la pathogénie et le traitement du R. A. A.* (D'après une conférence faite au 5e Congrès des Médecins Polonais, à Wilno en juillet 1923). Annales de Méd. t. XX.

Craig Small. — *The bacterium causing rheumatic fever and a preliminary account of the therapeutic action of its specific antiserum* (Ann. Jour. Med. Sciences, 1927).

Ch. Steeg. — *La période prémonitoire du R. A. A.* — Thèse de Paris 1893.

Swift. — *The pathogenesis of rheumatic fever* (Jour. Exp. Med., avril 1924).

Swift et Kinsella. — *Bactériologie Studies in acute rheumatic fever* (Arch. Int. Med., mars 1917).

Talalæff. — *Théorie sur le R. A. A.* Klin Med. n° 6, p. 1167, 1928.

D. et R. Thomson. — *Revue historique des recherches sur le rôle du streptocoque dans le R. A. A.* — Ann. Pickett-Thomson. Lab. n° 4, novembre 1928.

Thiroloix. — C. R. de la Soc. de Biol. mars, octobre 1897.

Triboulet. — *A propos de la bactériologie du R. A. A.* (XII[e] Congrès de Méd. Inter., Paris 1900).

— Soc. Méd. des Hôp., juillet 1907.

Triboulet et Coyon. — *R. A. A.* (Actualités Médicales, Baillière 1909).

Trousseau. — Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, t. III, LXXXV.

Vanni. — *Ricerce sperimentali sulla endocardite malligna* Le maladite del cuore e dei vasi, n° 10, 31 octobre 1923, p. 288.

— *Ricerce sul Reumatismo Articolore Acuto.* Revista Ospedaliera, n° 2, p. 33, Rome, janvier 1924.

Bindo de Vecchi. — *Sur la myocardite rhumatismale. Etude anatomo-pothologique et expérimentale.* — Archives de Méd. Expérimentale et d'Anatomie Pathologique, 1912, p. 352.

Vecsler. — *Recherches sur l'origine protozoairienne du R. A. A.* — Thèse de Paris 1927.

M.-P. Weil. — *La maladie rhumatismale* — Masson, éditeur.

G. Weissembach et R. Perlès. — *Technique moderne du traitement de la maladie de Bouillaud par le Sal. de Soude.* — « L'Hôpital », décembre 1929, n° 253 et 254.

Weintraub. — *Ueber die Pathogenese des Akuten Gelenkrheumatismus* (Berlin Klin. Woch. 1913).

F. Widal. — *Article « Rhumatisme »* — In nouveau Traité de Méd. et de Thérapeutique (Brouardel et Gilbert).

R. Worms et G. Dreyfus. — *La conception actuelle du R. A. A. et les problèmes qu'elle soulève en pratique.* — L'Hôpital, n° 174, septembre 1926.

Imp. A. OLIVIER, rue de Brébisson, Falaise